

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° 1

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André PECKER

Né à Saint-Germain-en-Laye, le 23 janvier 1902
Attaché à l'Institut municipal d'Electroradiologie
Ancien Interne des Hôpitaux de la Seine
Diplômé de l'Institut d'Hygiène

Quelques Considérations

SUR LA

Pathologie générale de la Syphilis

A PROPOS

de la Réaction de Vernes à la Résorcine

Président : M. JEANSELME, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André PECKER

Né à Saint-Germain-en-Laye, le 23 janvier 1902
Attaché à l'Institut municipal d'Electroradiologie
Ancien Interne des Hôpitaux de la Seine
Diplômé de l'Institut d'Hygiène

Quelques Considérations

SUR LA

Pathologie générale de la Syphilis

A PROPOS

de la Réaction de Vernes à la Résorcine

Président : M. JEANSELME, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

I. — PROFESSEURS

MM

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BROCCQ Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX Anatomie pathologique
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT . . Bactériologie.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER Ophtalmologie
 VERNE Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.

MM.

RETTERER . . . Histologie.
 TANON Pathologie médicale

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . . Clinique chirurgicale.
CHEYASSU . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.
LEREBoullet . Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale
VILLARET . . . Clinique médicale.

V.— CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.

{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique
chez l'adulte pour les accidentés du travail,
les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY. Stomatologie.

CHAILLEY-BERT. Education physique.

LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

ET

A MON PÈRE

LE DOCTEUR PIERRE PECKER

Chevalier de la Légion d'honneur
Lauréat de l'Institut (Médaille d'or)

*Qui ont fondé en 1897 à Maule
(S.-et-O.) la première œuvre d'as-
sistance scientifique faisant appel
aux infirmières visiteuses à domi-
cile.*

*En témoignage de notre affec-
tion de plus en plus vive et en nous
excusant de ne pas avoir consacré
ce premier travail à l'étude de la
diminution de la mortalité et
de la morbidité, obtenue par les œu-
vres qui ont été créées à l'instar de
la leur.*

*Mais les bienfaits acquis par
leurs efforts sont connus et s'ac-
croissent chaque jour, leur appor-
tant ainsi ce que nous savons être
pour eux la plus belle des récom-
penses.*

A MES FRÈRES ET SŒURS

AUX MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

**Officier de la Légion d'honneur
Professeur de Clinique de Dermatologie et Syphiligraphie
Membre de l'Académie de Médecine**

*Qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

AU DOCTEUR HUBERT JAUSION

Chevalier de la Légion d'honneur
Professeur agrégé du Val-de-Grâce

*Qui en voulant bien nous associer
à un grand nombre de ses recherches, a précisé notre orientation
médicale.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'hommage de notre reconnaissance, pour tout ce dont nous lui
sommes redevable intellectuellement et moralement, et qu'il nous
permette de continuer à nous dire
son élève.*

AU DOCTEUR ARTHUR VERNES

Officier de la Légion d'honneur
Directeur de l'Institut prophylactique

*Avec nos sentiments de profonde
gratitude, pour l'amabilité qu'il
nous a toujours manifestée, et la
bienveillante spontanéité avec laquelle il nous a ouvert depuis plus
d'un an, tous les services de l'Institut prophylactique, nous permettant ainsi d'apprécier l'œuvre qui
s'y poursuit.*

AU DOCTEUR A. ZIMMERN

Officier de la Légion d'honneur
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Directeur de l'Institut municipal d'Electro-Radiologie

*Avec l'expression de nos bien
vifs remerciements, et avec l'espoir
de justifier un jour, la confiance
qu'il a bien voulu nous témoigner
en nous acceptant auprès de lui.*

AU DOCTEUR L. GARRELON

Chevalier de la Légion d'honneur
Chef des travaux pratiques de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Paris

*En gage de notre sincère attache-
ment, pour l'affection qu'il n'a
cessé de nous prodiguer en diri-
geant et facilitant notre travail
au laboratoire de Physiologie.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

ET TOUT PARTICULIÈREMENT

AU DOCTEUR GRÉGOIRE
AU DOCTEUR LAUBRY
AU PROFESSEUR BEZANÇON
AU DOCTEUR CHEVASSU
AU DOCTEUR BROCC
AU DOCTEUR GOUGEROT
AU PROFESSEUR LEGUEU
AU DOCTEUR MARION
AU DOCTEUR QUEYRAT
AU DOCTEUR FOURNIER
AU DOCTEUR MILIAN
AU PROFESSEUR GUILLAIN
AU DOCTEUR FOIX (*in memoriam*)
AU DOCTEUR LÉRI
AU DOCTEUR LEVEUF
AU DOCTEUR MATHIEU-PIERRE WEIL
AU DOCTEUR TZANCK
AU PROFESSEUR LÉON BERNARD

A MES MAITRES DE L'INSTITUT D'HYGIÈNE

A MES COLLÈGUES
DE L'INSTITUT MUNICIPAL
D'ÉLECTRO-RADIOLOGIE

AUX MÉDECINS
DE L'INSTITUT PROPHYLACTIQUE

AUX DOCTEURS :

ZÉLLER, professeur agrégé du Val-de-Grâce ;
HALPHEN, oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux
de Paris ; COTTENOT, directeur-adjoint de l'Ins-
titut municipal d'Electro radiologie ; DELMAS,
BERCOVICI, PIERRE EVEN, BONNET, MAZÈRES.

A MONSIEUR R. BRICQ

Chef de laboratoire à l'Institut prophylactique

A MONSIEUR DEBUCQUET

Professeur agrégé de chimie du Val-de-Grâce

AVANT-PROPOS

Ce modeste travail, nous a été grandement facilité par l'accueil si aimable, que nous avons rencontré à l'Institut prophylactique, tant dans les laboratoires qu'au dispensaire.

Nous tenons à remercier particulièrement Mlle Marguerite Kerdal, monitrice, qui a su nous rendre agréable l'étude technique des différentes réactions de Vernes, et le Dr Chauchard, qui nous a documenté avec tant de complaisance.

Au laboratoire de sérologie du Val-de-Grâce, où furent effectuées toutes les réactions sérologiques dont il est fait mention dans cette thèse, le Dr Meerssemann, nous a accordé la plus effective et la plus amicale des collaborations. C'est lui qui a bien voulu nous initier à la sérologie classique, et pratiquer les réactions de Wassermann, de Jacobsthal, ou de Besredka qui nous furent nécessaires. Nous lui en exprimons toute notre reconnaissance.

Quelques Considérations
SUR LA
Pathologie générale de la Syphilis
A PROPOS
de la Réaction de Vernes à la Resorcine

INTRODUCTION

L'ultramicroscope, qui théoriquement devrait toujours fournir la clef du diagnostic, en présence d'une ulcération suspectée syphilitique, est malheureusement souvent en défaut, du fait de l'âge du chancre ou des topiques qui y ont été appliqués.

Nous ne voulons pas dire que les tréponèmes n'existent plus au niveau de ces ulcérations remaniées. Il y vivent tant que persiste l'ulcération, mais leurs nids peuvent être localisés si profondément, que pratiquement, ils peuvent échapper aux investigations les plus minutieuses.

C'est pourquoi, on doit mettre en œuvre, toutes les recherches complémentaires, permettant d'orienter, dès ce stade, le diagnostic hésitant.

A ce titre, la réaction de floculation de Vernes à la résorcine, dont la valeur diagnostique et pronostique dans les bacillooses, est maintenant avérée à la

suite de plus de 15.000 déterminations sérologiques, nous a semblé particulièrement intéressante.

En effet ainsi que l'a montré son auteur, cette réaction, peut, dans la syphilis à la période du chancre, et en dehors de toute tuberculose, présenter transitoirement, une élévation de son degré de floculation.

Malheureusement, nous pouvons dire dès maintenant, que la réaction de Vernes à la résorcine, est impuissante à pallier aux défaillances de l'ultra, et, si nous nous sommes décidé à publier cette brève étude, c'est, qu'à la faveur de la modification humorale précoce qu'elle trahit, nous nous sommes crus autorisés dans le domaine de la pathologie générale de la syphilis, à quelques incursions, d'où il nous a semblé découler, certaines considérations thérapeutiques.

Avant d'aborder ces dernières, et pour les justifier, il ne nous paraît inutile, d'envisager la réaction de Vernes à la résorcine, en tant que séro-floculation de bacillose. L'examen des différentes étapes de cette réaction, où tous les éléments sont rigoureusement analysés, prouve l'importance que présente sa variation, constante dans le chancre syphilitique, et ce n'est seulement, qu'après avoir montré l'impossibilité où l'on se trouve, de tirer parti de ce fait dans un but diagnostic, que nous pourrons faire ressortir, l'inanité de certains tests thérapeutiques.

CHAPITRE PREMIER

SÉRO-FLOCCULATIONS ET VERNES RÉSORCINE (1)

Très nombreux sont les réactifs biologiques ou simplement chimiques, qui additionnés au sérum sanguin normal ou pathologique provoquent la flocculation du mélange.

L'un quelconque de ces réactifs, dont on fera varier la proportion par rapport au sérum, permettra de montrer que la séroflocculation est un phénomène rythmique. C'est ainsi qu'une solution de sulfate de nickel met immédiatement en évidence cette propriété remarquable.

EXPÉRIENCE. — *Disposer une série de 20 tubes 13 × 60 (m/m.), introduire dans chacun d'eux 0 cm³ 2 de sérum non chauffé puis, avec un rhéomètre, ajouter au premier tube à droite 1 cm³ 4 d'une solution saturée de sulfate de nickel dans l'eau distillée ; dans un tube vide, mettre 1 cm³ 4 de*

1. Nous avons fait dans ce chapitre de nombreux emprunts aux travaux et publications de l'Institut prophylactique (fascicule II et IV) ainsi qu'à la thèse du D^r Paillard « la séro-réaction à la résorcine de Vernes dans le diagnostic de la tuberculose ».

cette même solution et 1 cm³ 4 d'eau distillée ; brasser avec le rhéomètre et ajouter 1 cm³ 4 de ce mélange (solution saturée de sulfate de nickel au demi) au deuxième tube de la série ; ajouter 1 cm³ 4 d'eau à ce qui reste de solution au demi dans le tube auxiliaire, et ajouter 1 cm³ 4 de cette deuxième dilution (solution au quart) au troisième tube ; en continuant la dilution de la même manière, on ajoutera successivement 1 cm³ 4 de solution diluée au 1/8 au quatrième tube, 1 cm³ 4 de solution au 1/16 au cinquième cube, etc. Le volume total dans chaque tube est égal à 1 cm³ 6.

Les ordonnées du graphique figurent les troubles mesurés au photomètre Vernes, Bricq et Yvon muni d'un écran vert (écran Wratten ε, n° 74). Les lectures sont faites pour chaque tube immédiatement après le mélange (fig. 1).

Il était intéressant de rechercher si la courbe de floculation observée avec un réactif donné, était, toutes choses égales d'ailleurs, la même avec un sérum normal ou pathologique.

L'étude serrée de ce phénomène a montré qu'il n'en était rien et dès 1917, le Dr Arthur Vernes présentait à l'Académie des Sciences, une note relative à la précipitation de l'hydrate de fer colloïdal par le sérum humain normal ou syphilitique ; puis le 8 avril 1918, toujours à l'Académie des Sciences, il communiquait la préparation d'un colloïde organique (péréthynol) qui encore mieux que l'hydrate

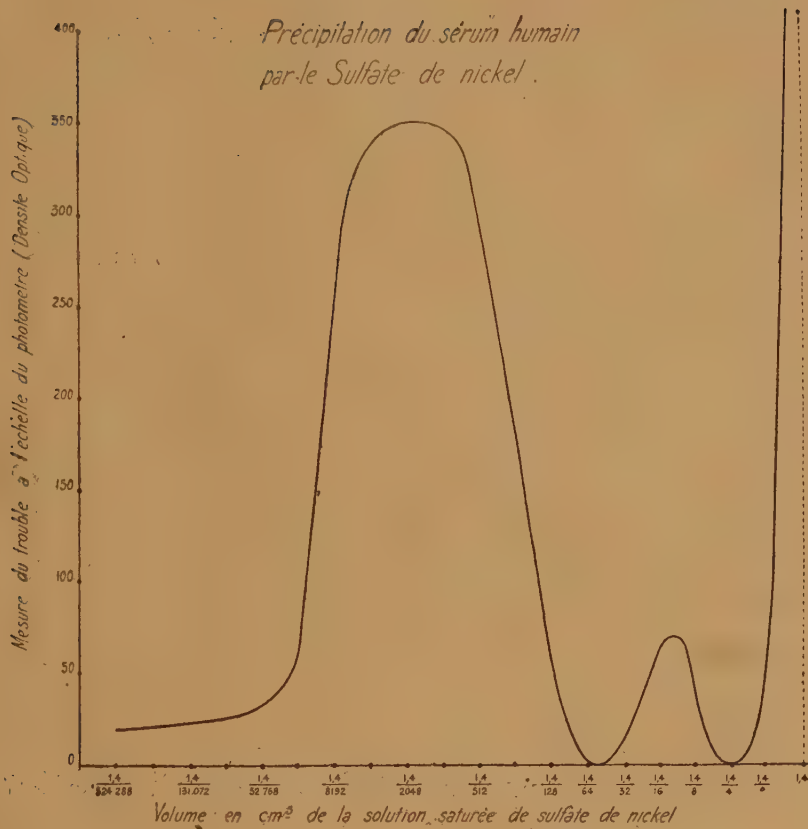


Figure 1

Volume de la solution de sulfate de nickel saturée, en cm^3 .	$\frac{1,4}{624.288}$	$\frac{1,4}{31.072}$	$\frac{1,4}{52.768}$	$\frac{1,4}{8192}$	$\frac{1,4}{2048}$	$\frac{1,4}{512}$	$\frac{1,4}{128}$	$\frac{1,4}{64}$	$\frac{1,4}{32}$	$\frac{1,4}{16}$	$\frac{1,4}{8}$	$\frac{1,4}{4}$	$\frac{1,4}{2}$	$\frac{1,4}{1}$
	624.288	31.072	52.768	8192	2048	512	128	64	32	16	8	4	2	1
	2.048	1.024	512	256	128	64	32	16	8	4	2	1	1	1

Volume du sérum non chauffé : $0,2 \text{ cm}^3$ dans tous les tubes.

de fer colloïdal permettrait de dépister les sérums syphilitiques (1).

En effet, avec ces réactifs, et dans certaines conditions d'expérience, il y a floculation avec les sérums provenant de malades syphilitiques, et non floculation avec les sérums normaux (fig. 2).

Le pouvoir floculant du sérum humain est donc augmenté par la syphilis. Mais où faut-il chercher les raisons de cette surfloculance ? Est-ce la suspension colloïdale qui flocule plus aisément avec un sérum syphilitique, ou bien est-ce plutôt, l'instabilité physique de certains composés sériques, normaux ou propres au sérum syphilitique, qui mis en présence de suspensions granuleuses, floculent.

Ce problème physico-chimique n'est pas encore entièrement résolu, mais la portée pratique de la sérofloculation a subi un essor formidable, du jour, où, à l'aide du photomètre de Vernes, Bricq et Yvon, on a pu très aisément, mesurer de petites variations de floculation.

Aussi croyons-nous utile de décrire très sommairement ce photomètre construit sur le principe photométrique général suivant : « Deux faisceaux lumineux d'égale intensité aboutissent à une lunette d'observation dans laquelle ils donnent deux plages lumineuses contiguës. Si l'on place sur le trajet d'un des faisceaux un liquide qui contient un précipité

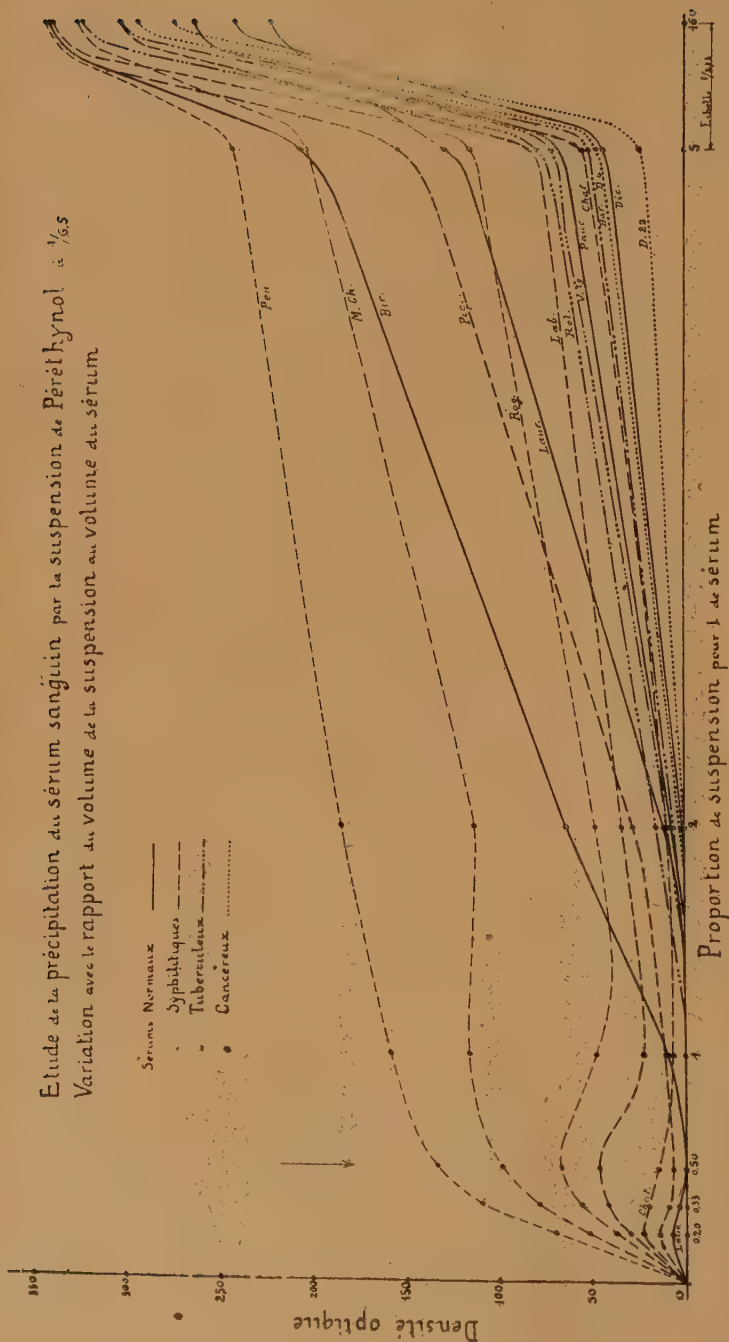
1. Pour alléger notre texte nous dirons indifféremment sérum de syphilitiques ou sérum syphilitique, sérum de tuberculeux ou sérum tuberculeux.

en suspension, il se produit une absorption de lumière qui est fonction du poids de précipité en suspension, et qui se traduit dans la lunette d'observation par une réduction de l'éclat de la plage correspondante; un dispositif permet d'affaiblir l'autre faisceau de façon à réduire l'éclat de la deuxième plage jusqu'à égalité avec la première. Ce dispositif affaiblisseur (compensateur) est un coin de gélatine fumée dont l'absorption croît avec l'épaisseur et dont le déplacement est repéré par une échelle.

« L'appréciation des plus petites différences d'éclairement des plages ne peut se faire que si les deux faisceaux ont exactement la même nuance; comme il n'existe pas de sources lumineuses monochromatiques commodés, on a fait usage de lumière blanche filtrée. Tout en employant une source lumineuse relativement faible on a pu, grâce à la disposition optique de l'appareil qui fait converger dans l'œil une forte quantité de lumière, employer des filtres rouge foncé (Wratten Filter α n° 70) qui ne laissent passer que les radiations de longueur d'onde supérieure à 650μ . La lumière utilisée se trouve ainsi tout entière en dehors des régions du spectre où les pigments sanguins, l'hémoglobine et ses dérivés sont susceptibles de donner des bandes d'absorption. »

L'observateur faisant une lecture au photomètre voit donc dans le viseur V (fig. 3), le champ lumineux apparaître composé d'une bande verticale centrale, éclairée par le faisceau ayant traversé le coin

Etude de la précipitation du sérum sanguin par la suspension de Périéthynol à $\frac{1}{65}$
Variation avec le rapport au volume de la suspension au volume du sérum



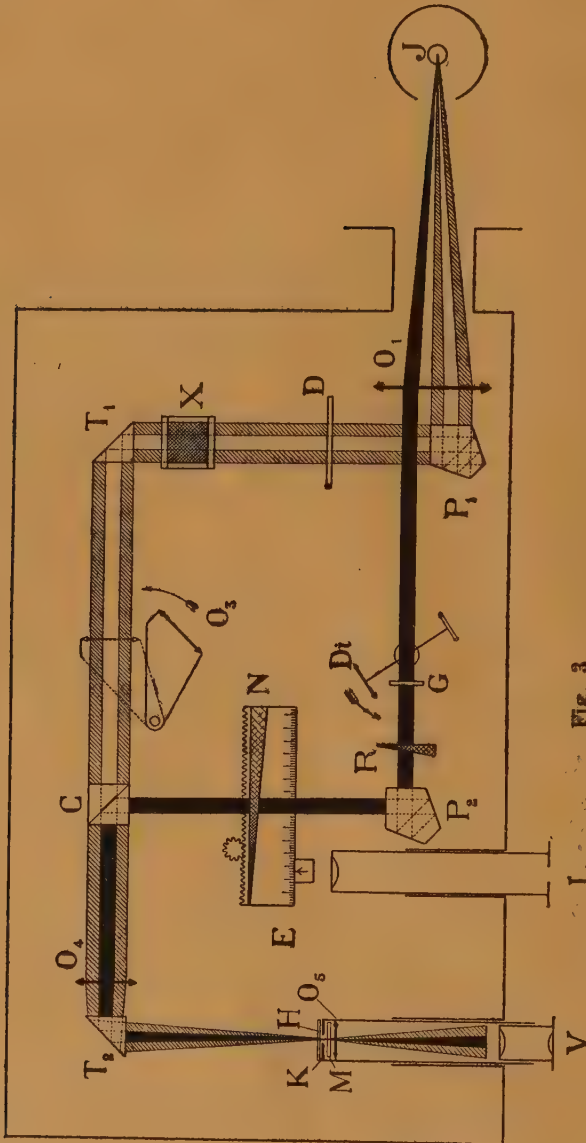
LÉGENDE DE LA FIGURE II

Le volume total dans chaque tube est de 1 cm^3 .

Les doses de sérum inférieures à 0 cm^3 sont obtenues par dilution au rhéomètre dans l'eau salée à 7,5 NaCl %. La partie droite du graphique est dessinée à une échelle deux cent soixante treize fois plus petite que la partie gauche ; nous n'avons pas indiqué les points correspondant aux rapports compris entre 5 et 160.

Pour tenir compte de l'opalescence du sérum et des modifications possibles que peut provoquer, à elle seule, l'addition au sérum, d'eau salée alcoolisée (le taux salé diminuant assez rapidement vers la droite par suite de l'introduction de quantités de plus en plus grandes de suspension) on a préparé des tubes témoins, contenant les mêmes doses de sérum que les tubes à péréthynol, mais dans lesquels la suspension est remplacée par des quantités égales d'eau alcoolisée à 1/6,5 (1 d'alcool absolu + 5,5 d'eau).

Les ordonnées du graphique sont égales aux différences de densité optique entre tubes à péréthynol et témoins correspondants (filtre rouge foncé α Wratten), les lectures étant faites après quatre heures de séjour à 25 degrés.



L. Fig. 3

Disposition intérieure du photomètre, marche des rayons lumineux.

Description du photomètre de Vernes, Bricq et Yvon (V. B. Y.)

(Figure 3).

« Une lampe de bas voltage (8 volts 25 bougies) placée au foyer d'un objectif collimateur O_1 donne un faisceau de rayons parallèles. La moitié de ce faisceau après réflexion à 90° par le prisme pentagonal (équerre optique) P_1 traverse la cuve d'absorption X, subit une réflexion totale dans le prisme T_1 (1) traverse sans déviation le cube C formé de deux prismes triangulaires collés par leur face hypoténuse dont l'une porte en son milieu une bande argentée. L'autre moitié du faisceau lumineux traverse le compensateur formé des prismes de gélatine fumée R et N, il est réfléchi à 90° et vient tomber sur le miroir du cube C qui substitue exactement à une partie du faisceau de la cuve une largeur égale du faisceau du compensateur. Le coin photométrique N et l'échelle graduée E qui en est solidaire, se déplacent au moyen d'un bouton placé sous la boîte ; un index fixe donne, sur l'échelle, la densité optique du compensateur à l'endroit traversé par le faisceau ; R est un coin de même angle que N, mais disposé en sens inverse ; l'ensemble N et R constitue une lame à faces parallèles qui ne dévie pas les rayons lumineux et dont l'absorption est la même d'un bord à l'autre, ce qui assure l'homogénéité de la plage centrale. Le contre-coin R permet en outre la rectification des indications de l'échelle ; à cet effet, il peut être déplacé d'un mouvement lent au moyen d'une vis et d'une clé à carré.

A partir du cube C les deux faisceaux suivent le même parcours, encastres l'un dans l'autre ; l'objectif O_4 a son foyer sur la glace H où il donne une première image de la source, reprise par le viseur V qui, à son tour, en donne une seconde sur la pupille.

Le viseur V est formé d'un corps portant un objectif O_5 et d'un oculaire ; il est destiné à l'observation des plages ; le corps doit être poussé à fond dans l'appareil ; l'oculaire peut être déplacé plus ou moins pour permettre la mise au point sur les lignes de séparation des plages d'observation. Un diaphragme placé à l'intérieur du viseur limite le champ.

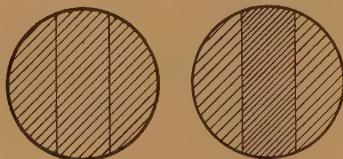
En K, à l'extrémité du viseur, se trouve un diaphragme de 2 millimètres portant le filtre coloré (Wratten α n° 70) qui peut être remplacé par un diaphragme de 8 m/m muni d'un filtre Wratten F pour les mesures de diffusion.

Les deux faisceaux traversent en G et D des écrans de gélatine fumée, homogènes (surcharges), que l'on peut changer ou enlever à volonté au moyen des boutons placés sur le devant de l'appareil. »

1. L'objectif O_3 qui peut s'introduire entre le prisme T_1 et le cube C, et le système diffuseur Di qui peut se placer sur l'axe optique entre O_1 et R, n'interviennent que dans les mesures de diffusion et ne sert donc pas pour la réaction de Vernes à la résorcine.

compensateur, et de deux plages latérales qui elles sont éclairées par le faisceau issu de la cuve :

Les deux faisceaux sont
d'égale intensité lumineuse.



Le faisceau du coin com-
pensateur est plus sombre.

Fig. 4

Aspect des plages d'observation.

Par déplacement du coin compensateur N, il réalise l'égalité d'intensité lumineuse des deux faisceaux.

A ce moment il peut lire sur l'échelle graduée E ce que l'on appelle la densité optique du liquide contenu dans la cuve X, c'est-à-dire le logarithme du rapport entre la quantité de lumière reçue par la cuve et la quantité de lumière transmise.

Le tableau ci-contre montre à quelle quantité de lumière arrêtée ou transmise correspond la densité optique d'un liquide absorbant donné.

*
* *

Doté d'une instrumentation précise, le Dr Vernes fut naturellement amené à vérifier si le pouvoir surfloculant présenté par les sérums de syphilitiques n'existait pas aussi dans d'autres affections comme la tuberculose ou le cancer.

Le problème semblait pouvoir se poser de la manière suivante :

INTENSITÉ de la LUMIÈRE			Rapport de l'intensité de la lumière reçue à celle de la lumière transmise prise pour unité	Logarithme de ce rapport. Densité optique	Echelle utilisée en syphilimétrie. Densité optique (en centièmes)
reçue	arrêtée	transmise			
100	96,8	3,2	31.63 : 1	1.50	150
	96	4	25.12 : 1	1.40	140
	95	5	20 : 1	1.30	130
	93,8	6,2	15.89 : 1	1.20	120
	92	8	12.59 : 1	1.10	110
	90	10	10 : 1	1	100
	87,4	12,6	7.904 : 1	0.90	90
	84	16	6.310 : 1	0.80	80
	80	20	5.012 : 1	0.70	70
	75	25	3.983 : 1	0.60	60
	68	32	3.163 : 1	0.50	50
	60	40	2.512 : 1	0.40	40
	50	50	2 : 1	0.30	30
	38	62	1.589 : 1	0.20	20
	20	80	1.259 : 1	0.10	10
	0	100	1 : 1	0.00	0

« Déterminer le réactif de choix qui pour une infection donnée permet sur la courbe de floculation de trouver la zone de différenciation correspondant à la maladie envisagée, comme la bande d'absorption du spectre solaire correspond à une substance déterminée, autrement dit, une région de la courbe où la floculation, nulle ou faible, pour tout autre sérum, ne puisse se produire ou s'accroître que pour le sérum d'individus atteints de l'affection considérée. »

Ce problème est déjà résolu pour la tuberculose.

En effet, de multiples expériences où furent successivement essayés les alcools, les acides organiques, les acides alcools, les phénols, les amines, les alcali-alcools, les amides, les acides aminés, le

péréthynol, les aldéhydes, les réactifs minéraux..., situèrent les phénols parmi les corps aptes à fournir une solution à floculation plus intense par les sérums de tuberculeux que par tout autre sérum.

C'est finalement la résorcine qui a été adoptée pour la séro-floculation de la tuberculose; aussi étudierons nous rapidement pour ce réactif, les variations des conditions d'expérience, afin de mieux faire saisir l'importance capitale dans les réactions de floculation, d'un certain nombre d'éléments trop souvent négligés.

a) *Variations de la précipitation avec le rapport de la quantité de résorcine à celle du sérum.*

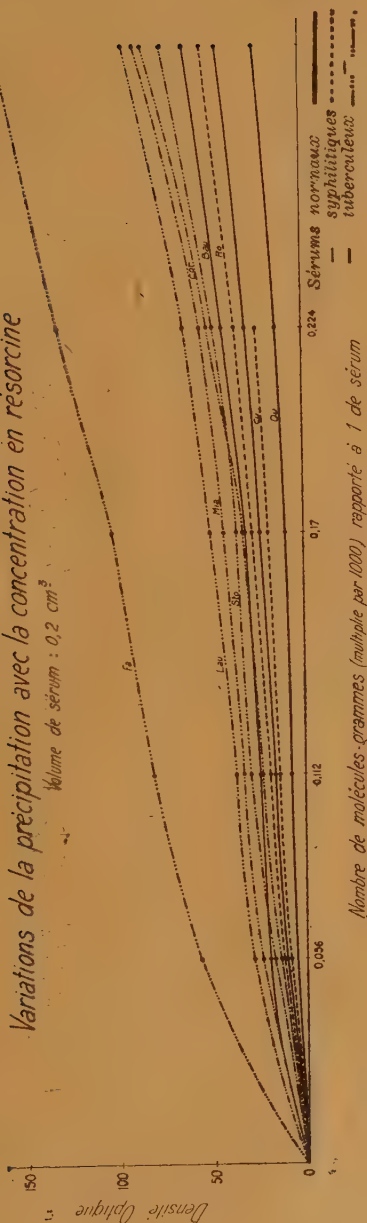
Le sérum décanté et centrifugé est distribué sans chauffage préalable dans une série de tubes à raison de 0 cm³ 2 par tube, puis on ajoute de gauche à droite sous un volume constant de 1 centimètre cube des quantités croissantes de résorcine en solution dans l'eau bi-distillée. On obtient ainsi une courbe de précipitation d'abord croissante puis décroissante avec les doses élevées, par dilution du précipité dans le sérum.

Dans la région de la courbe où le précipité croît — la figure 5 en donne le détail à grande échelle — on constate un faible écart entre les sérums tuberculeux et les autres.

Au contraire dans la partie descendante de la

Variations de la précipitation avec la concentration en résorcine

Volume de sérum : 0,2 cm³



Nombre de molécules grammes (multiple par 1000) rapporté à 1 de sérum

Figure 5

Rapport	Nom ^b .	Mol. x 1.000	Vol. Sérum						
Sérum, non chauffé ; en cm ³		0,066	0,112	0,17	0,224	0,280			
Eau bi-distillée ; en cm ³		0,2	0,2	0,2	0,2	0,			
Résorcine 4,28 o/o en cm ³		0,9	0,8	0,7	0,6				
Volume total = 1,2 cm ³		0,1	0,2	0,3	0,4	1,0			

Flocculation à 20° centigrades, tubes bouchés. Lectures au bout de 4 heures (écran rouge α de Wratten). Au-dessus du rapport 0,224, le précipité continue à croître régulièrement ; en aucun point la différenciation des sérums tuberculeux n'est meilleure que dans la partie figurée.

courbe où la précipitation est en décroissance, il y a enchevêtrement des tracés.

Si au lieu d'employer 0 cm³ 2 de sérum on en utilise 0 cm³ 6 et que l'on ajoute des doses croissantes de résorcine dans 0 cmc. 6 d'eau bi-distillée, de façon à conserver un même volume total de 1 cm³ 2 on voit le précipité croître plus rapidement ; la descente de la courbe c'est-à-dire la dissolution du précipité ne peut être obtenue dans ces conditions, la quantité de résorcine saturée étant insuffisante.

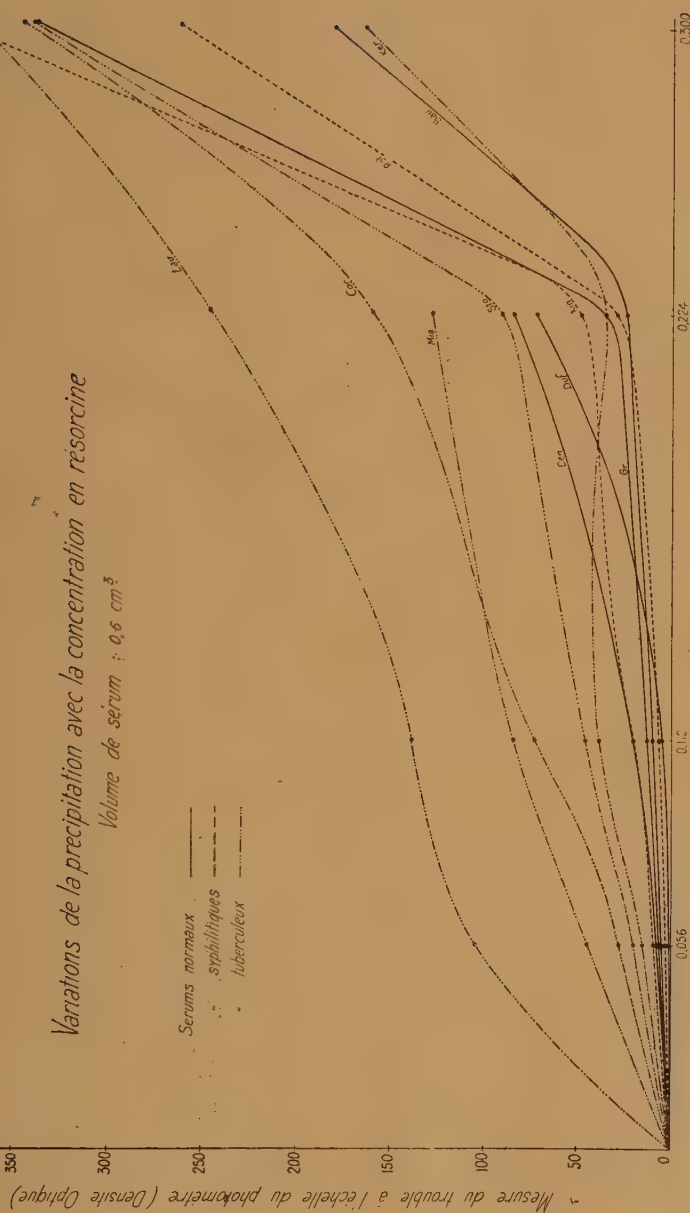
D'autre part, le début de la courbe (fig. 6 à même échelle que la figure 5) montre une différenciation satisfaisante des sérums tuberculeux quand le rapport :

$$\frac{\text{Nombre de molécules gramme de résorcine}}{\text{volume de sérum}} \times 1.000$$

est voisin de 0,112. La figure 7 précise bien que la dose optimum de sérum à employer est 0 cm³ 6.

*b) Influence de la température
de chauffage préalable.*

Lorsqu'on fait subir au sérum un chauffage de 20 à 50 degrés avant de l'avoir additionné de résorcine, on diminue les faibles écarts entre les sérums tuberculeux et les autres (fig. 8). Il y a donc avantage à utiliser des sérums non chauffés.



Conc. de résorcine en mg par 100, rapporté à 1 de sérum.

Figure 6.

Rapport	Nomb. Mol. $\times 1.000$	Vol. Sérum	0,036	0,072	0,112	0,148	0,224	0,30	0,434	0,592	0,908
Sérum non chauffé ; en cm ³			0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Eau bi-distillée ; en cm ³			0,3	0,4	0,2	0,2	0,4	0,3	0,2	0,2	0,6
Résorcine à 40 g/l ; en cm ³			—	—	—	—	—	—	—	—	—
— 4,25 g/l ; en cm ³			0,3	0,2	0,6	0,4	0,6	0,2	0,3	0,4	0,6

Volume total : 1,2 cm³. Flocculation 4 heures à 20°, tubes bouchés.

Lectures au photomètre V.B.Y. (écran rouge α de Wratten).

Pour les trois derniers rapports qui ne sont pas figurés sur le graphique, le précipité est très abondant et les lectures au photomètre sont impossibles.

Variations de la flocculation avec le volume de sérum.

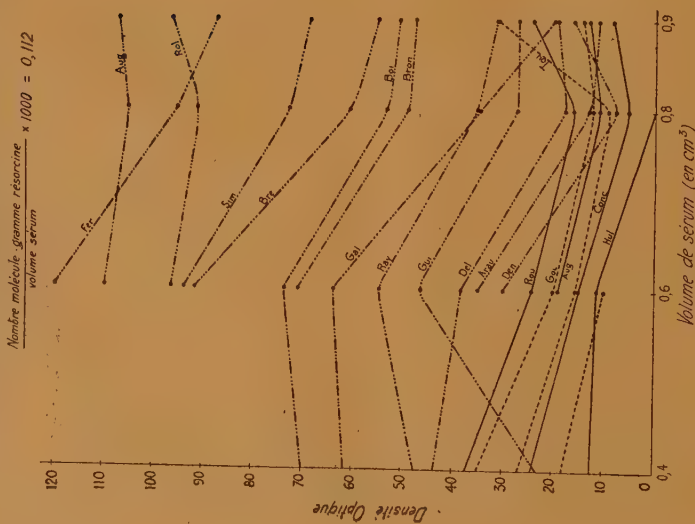


Figure 7.

Rapport	Nomb. Mol. $\times 1.000$	Vol. Sérum	0,112	0,412	0,412	0,412	0,412
Sérum non chauffé: en cm ³ .				0,4	0,6	0,8	0,9
Solution de Résorcine	Concentration		0,625 %	1,25 %	2,50 %	3,75 %	
	Volume en cm ³ .		0,8	0,6	0,4	0,3	

Volume total : 1,2 cm³.]

Flocculation 4 heures à 20°, tubes bouchés.

Lectures au photomètre (écran rouge α de Wratten).

Cette expérience a été répétée avec le rapport 0,056, là encore 0,6 cm³ était la dose la plus favorable.

*Variations de la floculation serum-resorcine
avec la température de chauffage préalable
des sérums*

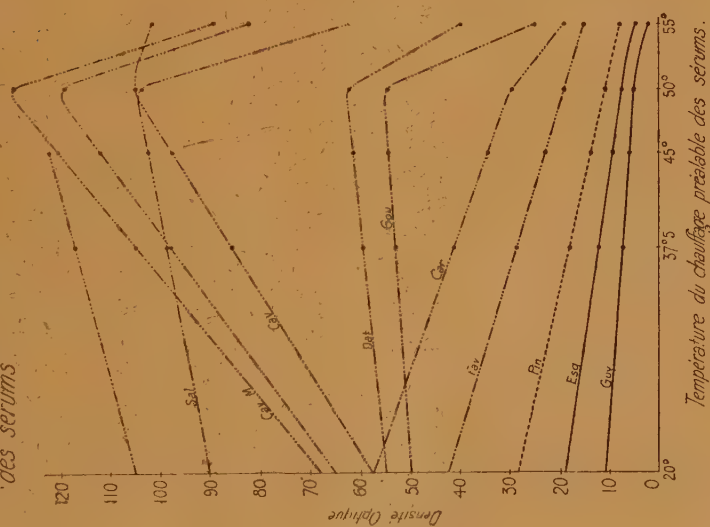


Figure 8

Volume sérum en cm ³	= 0,6
Résorcine 1,25 % dans l'eau bi-distillée ..	= 0,6
Floculation 4 heures à 20°, tubes bouchés.	

Variations du trouble avec la température de floculation du mélange sérum-résorcine.

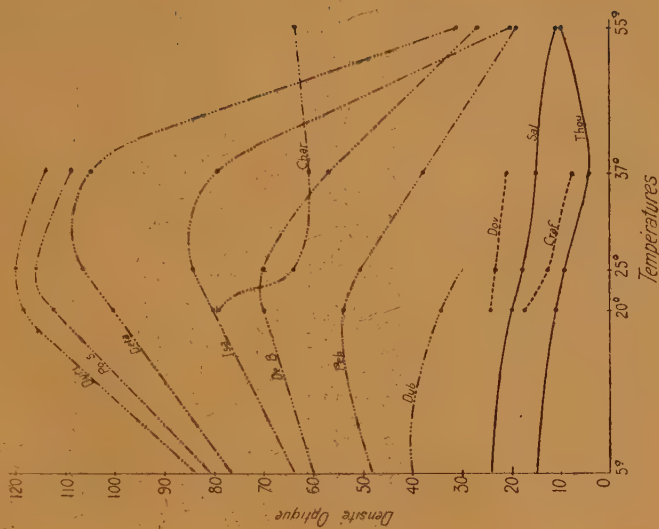


Figure 9

Volume sérum non chauffé (en cm³) = 0,6
 Résorcine 1,25 % = 0,6
 Lectures au bout de 4 heures.

c) *Influence de la température de floculation
du mélange sérum-résorcine.*

Lorsqu'on soumet pendant quatre heures le mélange 0 cm³ 6 de sérum non chauffé et 0 cm³ 6 de résorcine à 1,25 % à des températures variant de 5 à 55 degrés, on constate (fig. 9) que les troubles augmentent jusque vers 25 degrés pour les sérums très surfloculants, puis, que les tracés s'abaissent souvent même très fortement de 25 à 55 degrés. Les sérums dont la densité optique ne dépasse pas 40 degrés donnent un tracé s'abaissant presque régulièrement, mais peu, à mesure que la température augmente ; vers 20 degrés les variations étant peu importantes, on laisse simplement pour les examens courants des sérums tuberculeux, les tubes bouchés au caoutchouc à la température des laboratoires.

Quelques expériences ont été faites en faisant varier le chauffage préalable du sérum et la température de floculation ; on a en particulier réalisé les combinaisons suivantes :

Sérums chauffés à.....	37°	45°	50°	55°
Températures de floculation... {	1°	20°	20°	20°
	2°	45°	45°	50°

Quelle que soit la température de chauffage préalable, le trouble décroît très nettement avec la température de floculation du mélange sérum-résorcine, entre 20 et 45 degrés ou 50 degrés, surtout pour les fortes surfloculances.

d) VITESSE DE FORMATION DU TROUBLE
DANS LE MÉLANGE SÉRUM-RÉSORCINE.

La formation du trouble est rapide durant la première heure.

Au delà de quatre heures, elle devient insignifiante (fig. 10).

*Vitesse de formation du trouble dans le mélange
sérum - résorcine*

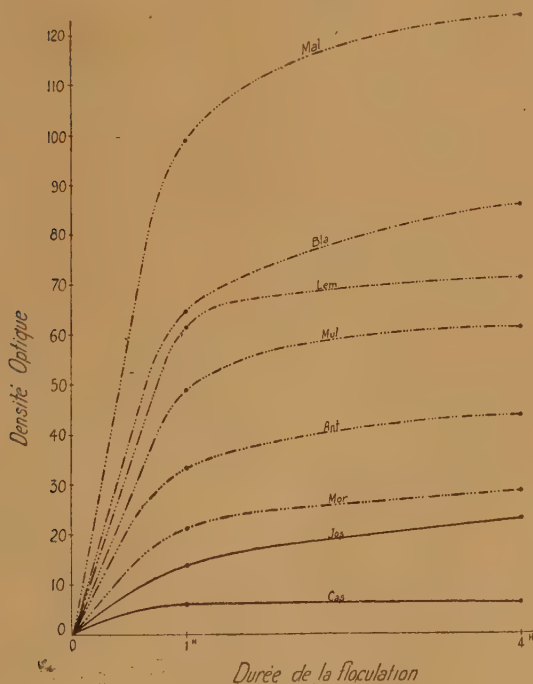


Figure 10

Volume sérum non chauffé = 0,6 cm³
 Résorcine 1,25 % = 0,6 cm³
 Flocculation à 20°, tubes bouchés.

Ainsi le réglage des différents éléments, susceptibles d'agir sur la floculation, a permis de déterminer pour chacun d'eux une valeur optima, assurant une différenciation maxima, entre les sérums tuberculeux et les autres, et de fixer avec sécurité, la technique courante suivante :

Technique de la réaction.

Il importe tout d'abord de faire la prise de sang sur le sujet à jeun, car après un repas, si léger soit-il, le sérum se montre souvent, même après centrifugation, trouble ou tout au moins opalescent, or il est indispensable d'opérer sur des sérums *parfaitement clairs*.

L'opalescence des sérums est surtout fréquente durant la phase digestive, mais celle-ci étant de durée essentiellement variable suivant les individus, il y aura intérêt à faire la ponction veineuse le matin, sur des malades n'ayant pris aucune nourriture depuis la veille au soir.

Après rétraction du caillot, on décante 2 à 3 centimètres cubes de sérum dans un tube 13×60 millimètres, on centrifuge dix minutes et on décante à nouveau.

Le sérum doit être, répétons-le, parfaitement clair et ne contenir aucune particule visible en suspension, si petite soit-elle.

S'il n'en est pas ainsi, on centrifuge à nouveau (10 minutes) : on peut arriver, après plusieurs dé-

cantations à éclaircir les sérums chyleux. Une centrifugation prolongée chauffe le sérum et il est possible qu'un trouble apparaisse après refroidissement, auquel cas il faudrait éliminer ce sérum qui, même normal, pourrait flocculer abondamment.

Avec un rhéomètre de Vernes, seringue automatique à débit variable, réglé à 0 cm³ 6 on introduit lentement, et en évitant la formation de bulles 0 cm³ 6 de sérum dans un tube 13×60 millim. étiqueté au nom du malade, puis 0 cm³ 6 d'une solution dans l'eau bi-distillée de résorcine à 1.25 % (résorcine pure pour analyse, Poulenc).

On mélange en agitant le tube et on transvase immédiatement dans la cuve du photomètre. Puis on détermine la densité optique du mélange le plus rapidement possible, afin d'éviter que la floculation n'ait déjà débuté à cette première lecture ce qui pourrait se produire avec des sérums très surfloculants. La densité optique étant notée on transvase le liquide de la cuve dans le tube correspondant qui, bouché au caoutchouc est conservé pendant quatre heures à la température du laboratoire, qui devra être de 20° environ.

Les 4 heures écoulées, on agite sans faire de mousse par 3 renversements successifs du tube bouché afin de désagréger les flocons, et répartir uniformément dans le liquide les particules en suspension, et l'on fait une deuxième lecture photométrique. La différence des deux résultats trouvés

donne la densité optique du sérum examiné à la résorcine.

On fait la réaction en double et les résultats doivent concorder à 3 centièmes près. On obtient ainsi des chiffres allant de 0 à 200 et plus de l'échelle de Vernes.

Interprétation des résultats.

Schématiquement on peut considérer comme normaux les sérums dont le degré photométrique est inférieur ou égal à 15 ; comme tuberculeux ceux dont le degré photométrique est égal ou supérieur à 30.

De 15 à 30, existe une zone de transition à probabilité croissante de tuberculose à mesure que l'on approche de 30.

30 n'est pas pour la réaction de Vernes à la résorcine et le diagnostic de tuberculose, un chiffre plus fatidique que ne l'est 3 pour la réaction de Vernes au péréthynol et le diagnostic de syphilis. Certains sérums sont plus floculants que d'autres et le passage de la flocculation normale à la surflocculance pathologique s'opère dans les mêmes conditions à des niveaux différents suivant les individus.

Les courbes photométriques ne sont donc comparables entre elles que par leurs formes générales, ascension ou descente du tracé, mais non pas par la valeur de l'ordonnée à un moment déterminé,

celle-ci pouvant être assez différente dans des cas cependant similaires.

Les accidents de la courbe, obtenue en notant les degrés de flocculation à la résorcine d'un malade tuberculeux, chez lequel on aura fait ces déterminations sérologiques à diverses époques de son infection, sont du plus haut intérêt pronostic.

Lorsque l'état général est bon et que les lésions n'ont pas tendance à s'accroître, on voit la courbe s'abaisser ; au contraire, lorsque les lésions s'aggravent, la courbe s'élève.

CHAPITRE II

LES ANOMALIES DE LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE

Chancre syphilitique et Vernes résorcine.

Dans le fascicule 4 des travaux et publications de l'Institut Prophylactique consacré aux études sur la sérologie de la tuberculose, A. Vernes et H. Chaudard, reprenant une communication à la Société de Biologie (*de A. Vernes, R. Bricq et A. Gager*), en date du 5 décembre 1925, signalent à nouveau chez les malades porteurs d'un chancre syphilitique et indemnes de tuberculose, l'apparition d'un degré photométrique élevé à la réaction de Vernes à la résorcine, et alors que le Vernes au péréthynol ne décelait pas encore l'infection syphilitique.

Il était évident que la confirmation de ce fait pouvait prendre en syphiligraphie une importance capitale, aussi avons-nous, parallèlement avec l'Institut prophylactique, pratiqué la réaction à la résorcine dans tous les cas de chancre qu'il nous fut donné d'observer.

Chaque fois que le malade a pu être examiné moins d'une dizaine de jours après le début de l'accident initial, nous avons obtenu un degré pho-

tométrique au-dessus de 30, à la réaction de Vernes à la résorcine, soit dès la première prise de sang, soit seulement aux prises de sang suivantes.

Traçant pour chacun de ces patients une courbe où nous portions en abscisse les temps et en ordonnée les degrés photométriques du Vernes résorcine, nous avons souvent vu cette courbe présenter un clocher et toujours chez les malades non tuberculeux, le Vernes Résorcine tomber rapidement à un chiffre inférieur à 30.

Soixante-cinq malades dans ces conditions n'ont pas fourni une seule exception, aussi pensons-nous pouvoir expliquer aisément les résultats discordants observés par le D^r Payenneville en faisant remarquer que ses examens sérologiques normaux au Vernes résorcine, au nombre de 11 pour 34 chancres syphilitiques ou mixtes n'ont pas été renouvelés, et qu'en conséquence, il est logique de supposer qu'ils ont eu lieu, soit avant, soit après le moment où ils auraient été trouvés anormaux.

Au Val-de-Grâce, dans le service de notre maître le professeur agrégé Jausion, dès qu'un malade porteur d'une ulcération génitale suspecte se présentait à nous, nous avions pour règle de lui faire un chancre de fixation et un examen à l'ultra-microscope qui, s'il décelait la présence de tréponèmes, permettait d'instituer immédiatement un traitement.

Lorsque l'ultra était négatif, on le renouvelait à quelques jours d'intervalle, puis on soumettait le malade à une surveillance sérologique durant trois

mois. Le Vernes péréthynol, le Wassermann, le Jacobsthal, le Vernes résorcine étaient ainsi pratiqués d'abord tous les huit jours, puis seulement tous les quinze jours.

Cette surveillance sérologique prolongée nous a fait constater à plusieurs reprises que des chancres syphilitiques simples se taisent sérologiquement pendant des délais relativement grands et que par conséquent il est très imprudent, comme cela se fait parfois, de lâcher un malade après deux ou trois Wassermann négatifs s'échelonnant sur l'espace d'un mois environ.

L'établissement de courbes sérologiques pour les réactions de Vernes au péréthynol et à la résorcine montre dans le cas de chancre syphilitique un décalage très net de ces deux courbes, l'une par rapport à l'autre, celle à la résorcine commençant à croître la première, décroissant souvent avant que la réaction au péréthynol ne soit apparue, et continuant sensiblement en plateau à un chiffre normal lorsque le malade n'est pas tuberculeux.

Le Vernes résorcine peut donc être normal chez un syphilitique présentant par ailleurs une réaction au péréthynol élevée.

L'indépendance absolue entre ces deux réactions est d'un intérêt considérable, car elle permet de rechercher sérologiquement la tuberculose chez les syphilitiques, ce qu'il est impossible de faire à l'aide de la réaction de Besredka qui, même en l'absence

de bacillose, a toujours une positivité parallèle à celle du Wassermann.

Cependant étant donné la possibilité d'observer au début de la syphilis une densité optique élevée à la résorcine, en coexistence avec une réaction au péréthynol nettement pathologique, il faudra avant de conclure à la tuberculose, pratiquer deux nouvelles réactions à un mois d'intervalle.

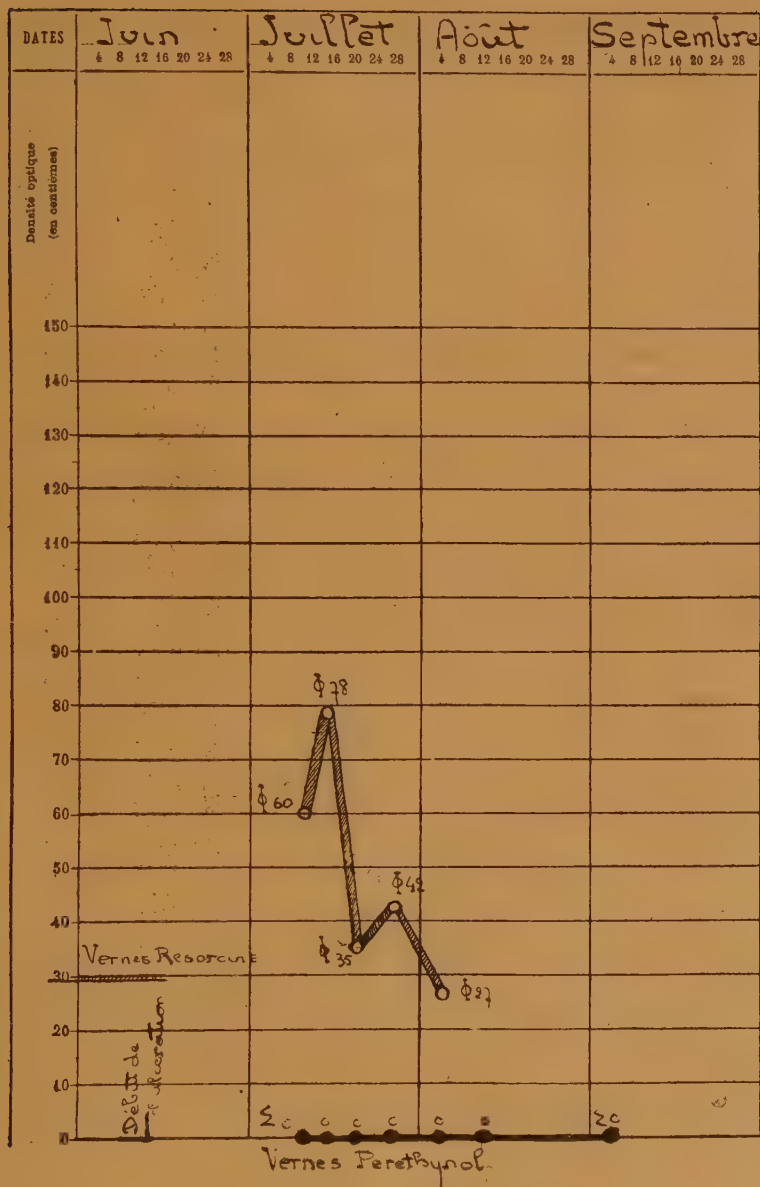
Si à ce moment la densité optique à la résorcine reste ce qu'elle était, et si le malade n'a pas présenté d'épisode fébrile. au moment de ses ponctions veineuses, il doit être considéré jusqu'à preuve du contraire comme tuberculeux.

En effet, nous n'avons jamais rencontré dans les cas de chancre syphilitique chez des malades non tuberculeux, une réaction à la résorcine qui se maintint élevée durant deux mois.

Chancre mou et Vernes résorcine.

Si le chancre syphilitique était seul capable de déterminer cette surfloculance des sérums à la résorcine, on aurait peut-être pu par cette méthode poser précocement le diagnostic sérologique de la syphilis.

Malheureusement les expériences de contrôle entreprises d'abord à l'Institut prophylactique ont mis en évidence l'influence du chancre mou sur la réaction à la résorcine et sont venues par cela même



Br. Louis (obs. communiquée par le Dr Talot de l'Institut prophylactique).

10 juillet. Présente depuis vingt-cinq jours sur le bord du prépuce et sur le gland une couronne de petites ulcérations ayant les caractères de chancres ultra-négatifs.

détruire l'espoir, né à la suite des premiers faits constatés.

Nous reproduisons ci-dessus la courbe d'un malade atteint d'ulcus mollet, non traité et chez qui la surveillance sérologique prolongée a fait la preuve de la non participation du tréponème à l'ulcération.

Le Vernes résorcine en syphiligraphie.

Devons-nous dire en conclusion à de semblables faits que pratiquement la réaction à la résorcine n'a aucun intérêt en syphiligraphie : tel n'est pas notre avis. Il semble qu'elle permette le diagnostic différentiel entre les syphilides chancrifformes et le chancre, car comme nous l'avons déjà noté, elle est absolument normale au cours des accidents syphilitiques autres que le chancre.

Dans les ulcérations génitales traumatiques, de même que dans les quelques cas d'herpès ou de balanite circinée érosive qu'il nous fut donné d'examiner, elle s'est toujours montrée normale.

Enfin peut-être pourrait-elle, lorsque exceptionnellement le traitement sera commencé sur ultra positif quelques jours seulement après le début du chancre, servir de test thérapeutique par sa non apparition (1). Elle serait en quelque sorte analogue

1. L'apparition, la manifestation du Vernes résorcine correspondent au début de l'augmentation de son degré photométrique.

à un crochet de Tzanck précoce puisque se manifestant antérieurement au Wassermann.

De quelques causes d'erreur dans l'interprétation du Vernes résorcine.

Cependant si le malade porteur d'une ulcération génitale est atteint simultanément d'une autre infection susceptible de modifier le Vernes résorcine, il ne faudra tenir aucun compte de cette réaction.

En effet, on sait actuellement qu'en plus de la syphilis à la période du chancre et du chancre mou, on peut l'observer en dehors de toute bacilliose, dans les pneumopathies à haute température, les états septicémiques à grand fracas, certains cancers avancés. D'ailleurs dans ces trois derniers cas, la densité optique est nettement plus élevée que dans la tuberculose où elle ne monte guère au-dessus de 150; d'autre part, il est évident que l'on ne rencontrera que rarement la coexistence d'accidents vénériens récents et de néoplasies.

Grâce à l'obligeance du Professeur Jeanselme, nous avons pu examiner les sérums provenant de 7 lépreux, les résultats obtenus sont relevés sur le tableau suivant :

Nom des lépreux	Date des réactions	Hecht	Wassermann	Jacobsthal	Besredka	Vernes péréthynol	Vernes Résorcine
Ren.	8/12/27	S. N. H.	S. A. C.	S. A. C.	S. A. C.	55	Opalesc.
	9/ 2/28		++++	+++	+++++	48	37
Ch.	8/12/27	+	0	0	++	0	lég. opal.
	9/ 2/28	—	0	0	+++++	0	17
Co.	8/12/27	S. N. H.	0	0	++++	0	26
Far.	8/12/27	S. N. H.	0	0	+	38	
Mart.	8/12/27	S. N. H.	0	0	++	0	85
Bra.	8/12/27	S. N. H.	0	0	+++++	45	28
	9/ 2/28		0	0	+++++	34	11
Barr.	8/12/27	S. N. H.	+	0	+++++	54	9
	9/ 2/28		+++	+++++	+++++	47	5

La lèpre ne paraît donc pas modifier avec constance la réaction à la résorcine. Seules cependant des réactions répétées chez les mêmes malades, et une surveillance clinique prolongée, permettraient d'être fixé à ce sujet.

Quant à la réaction au péréthynol qui s'est montrée élevée sur 4 hanseniens parmi les 7 examinés, il semble qu'elle puisse exister chez les lépreux non syphilitiques, ainsi que les D^{rs} Vilanova et Catasus l'avaient déjà signalé.

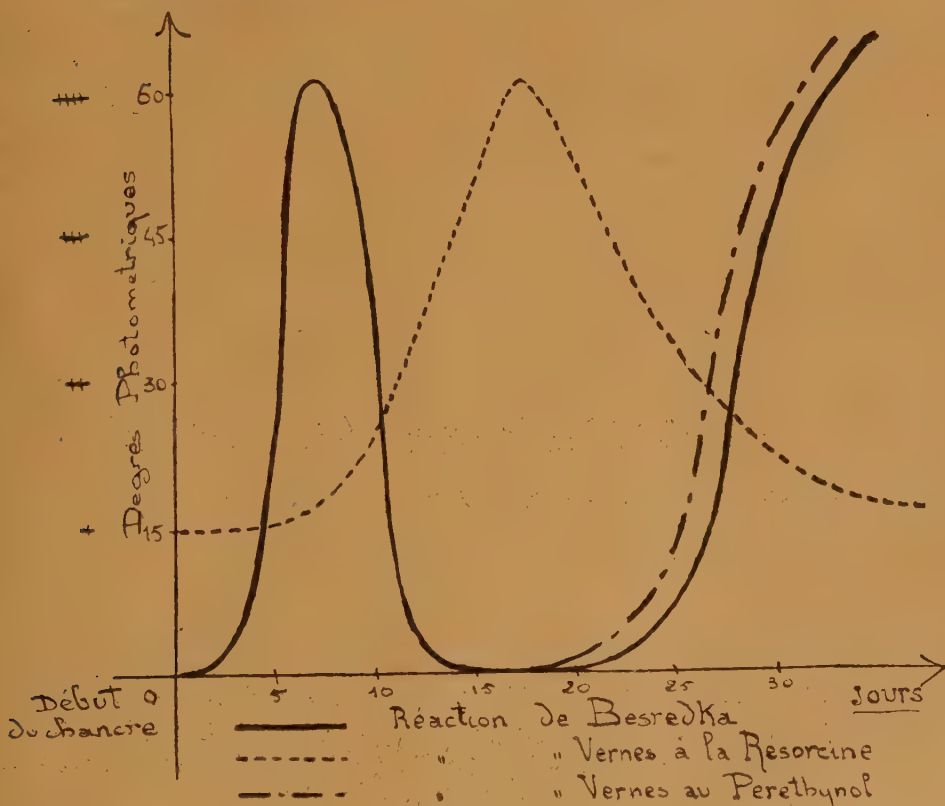
Remarquons que nous avons toujours constaté une réaction de Besredka positive, souvent même très fortement positive, et alors que la réaction de Wassermann était négative.

*
* *

Nous avons toujours parallèlement à la réaction à la résorcine effectué la réaction de Besredka ; ses

résultats n'ont pas toujours été en parfaite concordance avec ceux fournis par la floculation, néanmoins dans quelques cas elle s'est montrée transitoirement très fortement positive avant la moindre modification du Vernes résorcine et bien avant la réaction de Wassermann, donc indépendamment d'elle.

Il semble que les réactions de Besredka, Vernes résorcine, Vernes péréthynol, pratiquées avec le sérum provenant d'un malade atteint de chancre syphilitique, puissent être schématisées par le graphique suivant :



Loin de nous, la pensée de vouloir substituer la réaction de Besredka à la séroflocculation de Vernes à la résorcine pour un essai de diagnostic précoce de syphilis ; nous voulons simplement faire remarquer que la réaction de Besredka, notée depuis son apparition en clinique comme toujours positive en même temps que les autres réactions de syphilis, peut présenter avant toute autre réaction une forte positivité transitoire.

Ce phénomène mériterait peut être plus ample étude et surtout confirmation ; nous nous contenterons donc simplement de le signaler, et nous ne ferons état ultérieurement que de la réaction à la résorcine dont tous les éléments sont précisés.

CHAPITRE IV

ESSAI D'INTERPRÉTATION

Comment expliquer un épisode de surfloculance des sérums de syphilitiques récents en présence d'une solution résorcinique ?

Au premier abord, il nous a semblé que cette propriété, pouvait là encore, relever de l'infection bacillaire. Cette hypothèse eut mis en cause un réveil de la tuberculose, du fait de l'anergie syphilitique incipiente. Il se serait agi d'un véritable phénomène biotrope s'exprimant par une « réactivation sérologique » plus spécialement décelable par la réaction à la résorcine.

« Le branle-bas » causé dans l'organisme par la vérole serait, d'après Ricord, susceptible d'éveiller toutes les diathèses en puissance.

Sergent a montré l'extraordinaire fréquence de la syphilo-tuberculose des poumons. Brocq a insisté sur les hybrides de lupus tuberculeux et syphilitique.

Dans un but de vérification, nous avons fait quelques essais. Ils n'ont abouti qu'à infirmer notre hypothèse.

Nous avons recherché en particulier la réaction

de Vernes à la résorcine chez 8 rougeoleux en période anergique, tous nous ont fourni une densité optique normale.

D'autre part, la réaction de Besredka s'est montrée fréquemment négative chez des syphilitiques à la période primaire à Vernes résorcine au-dessus de 30, et pourtant sa forte positivité parfois observée avant toute élévation du Vernes résorcine permet de supposer, en tenant compte des études comparatives faites entre ces deux réactions qu'elles s'adressent chacune à des réagines différentes.

Ignorant tout de leur mécanisme intime, il nous paraît pour le moins superflu de prolonger ces tentatives pathogéniques, qui nous éloigneraient du but que nous nous sommes assigné.

CHAPITRE V

SIGNIFICATION DE LA RÉACTION DE WASSERMANN

Nous croyons avoir démontré l'apparition dans le sérum des syphilitiques, d'une modification humorale nettement plus précoce que celle traduite par un Wassermann positif.

Or, il est tout à fait classique de séparer au point de vue thérapeutique les syphilis récentes en deux périodes, suivant que le Wassermann est encore négatif (période pré-sérologique) ou déjà positif (période sérologique).

Si l'on pouvait conserver à la réaction de Wassermann son titre de réaction de déviation du complément et expliquer son mécanisme par l'hypothèse si ingénieuse de Bordet et Gengou, cette différenciation aurait dans une certaine mesure, sa raison d'être, car elle traduirait alors la réceptivité de l'organisme par sensibilisation.

Mais si les syphiligraphes qui continuent à user du Wassermann sont encore en majorité, s'ils persistent à lui faire confiance pour le diagnostic de la syphilis, parce que depuis plus de 20 ans, ils l'ont trouvé le plus souvent en accord avec la clinique,

personne ne peut admettre, depuis les travaux de Levaditi et A. Marie, qui, dans la pratique de Wassermann, ont substitué l'extrait de foie normal à l'extrait de foie d'hérédo-syphilitique, que cette réaction traduise la présence des présumés anticorps contenus dans le sérum des syphilitiques.

En effet, l'existence de ces anticorps n'est pas prouvée par la réaction de Wassermann, qui peut être indifféremment effectuée avec des antigènes spécifiques : extrait de foie syphilitique simple (Wassermann) ou cholestériné (Desmoulières), ou non spécifique : antigène de Levaditi, de Bordet Ruehlens (extrait de cœur) ; c'est ce dernier qui a fourni à la conférence de Copenhague les résultats les plus satisfaisants.

Aussi les anticorps syphilitiques ont-ils été débaptisés et ne parle-t-on plus maintenant, sans préjuger de leur rôle, que de réagines syphilitiques.

Il semble actuellement admis que la réaction de Wassermann est due à un phénomène physico-chimique, et l'explication qu'en a donnée le Dr Vernes dans ses articles de la *Presse Médicale* du 13 décembre 1917 et 19 juin 1919 s'adapte parfaitement aux faits constatés.

L'antigène utilisé agirait en tant que suspension fine, flocculant sous l'influence d'un sérum syphilitique. Cette flocculation deviendrait apparente grâce au système hématolytique par le mécanisme suivant :

Les sérums d'animaux tels que bœufs, vaches,

veaux, poules, canards, anguilles, cobayes sont disperseurs, c'est-à-dire qu'ils augmentent la stabilité des suspensions colloïdales en s'opposant au rapprochement des granules. Ils sont également hématolytiques pour les globules de moutons, « mais en ce qui concerne notamment les sérums de bœufs, veaux et cobayes, aux doses où ils conviendraient comme disperseurs, ils ne sont pas suffisamment hématolytiques, ce qui oblige, en particulier pour le sérum de cobaye, à renforcer l'action hématolytique, ce qui se fait pratiquement avec le sérum du lapin anti-mouton ».

Donc le Wassermann serait une réaction de flocculation dans laquelle l'antigène représenterait la suspension granulifère, l'alexine le système disperseur et partiellement hématolytique, le sérum de lapin anti-mouton un deuxième système partiellement hématolytique. L'alexine perdant proportionnellement à l'utilisation de son pouvoir disperseur, son pouvoir hématolytique, et le sérum de lapin anti-mouton étant à lui seul insuffisamment hématolytique, on peut schématiser la réaction de Wassermann dans le tableau ci-après.

A. Antigène = suspension granu- lifiée. B. Sérum du malade. C. Alexine = système disperser à pouvoir hématolytique H.	Malade non syphilitique	Malade syphilitique
Mettre 1 heure à l'étuve pour permettre le cas échéant l'empê- chement par C. de la flocculation de A par B.	A ne floccule pas en présence de B. C n'est donc pas nécessaire disperser se garde son pou- voir hématolyti- que	C est néces- saire comme disper- seur et peut pro- portionner-ment son pouvoir hé- matolytique qui devient plus
puis additionner de :	H	H + H'
1 ^{er} Globules rouges de mouton. 2 ^e Sérum lapin anti-mouton à pouvoir hématolytique H'	qui est fixe. H'	H'
1-2 heure d'étuve pour permettre le cas échéant l'hématolyse.	H + H' hématolyse	H + H' + H'' hématolyse totale se manifeste quand H + H' > H''

Pour qu'il y ait hématolyse locale il faut H + H'.

H' seul ne provoque pas d'hématolyse ; il faut pour qu'elle com-
mence à se manifester H' + a.

N.B. — Ce tableau s'explique aussi bien si l'on admet que c'est
B qui floccule en présence de A ou plus simplement et peut-être plus
exactement que c'est le mélange AB qui floccule.

CHAPITRE VI

GÉNÉRALISATION PRÉCOCE DE LA SYPHILIS

Les causes déterminantes de la réaction de Wasserman restent encore inconnues ; il est impossible d'affirmer que sa positivité traduise la généralisation de la syphilis ou la sensibilisation de l'organisme à cette affection, et qu'inversement, sa négativité en traduise la localisation. Il suffit d'ailleurs de se reporter aux travaux publiés sur la syphilis expérimentale, pour voir que la généralisation du treponème dans l'organisme est excessivement précoce.

Brown et Mlle Pearce (1920) excisent les ganglions lymphatiques inguinaux de lapins inoculés sous la peau du scrotum avec des tissus infectés, et injectent une émulsion de ces ganglions dans les testicules de lapins sains. Chez 23 animaux, l'excision eut lieu, sept, cinq ou même deux jours après l'inoculation.

« Les périodes de cinq et sept jours correspondaient en gros au temps après lequel on pouvait presque toujours reconnaître, notamment de l'empâtement et de l'induration des ganglions inguinaux avant l'apparition de la lésion initiale. Quarante-huit

heures après l'inoculation on ne pouvait déceler aucune altération des ganglions.

Dans deux cas (période de sept jours) on trouva les spirochètes à l'examen direct, mais on n'inocula pas les produits ; les autres ganglions donnèrent des résultats positifs à l'inoculation, montrant ainsi que l'extension de l'infection aux ganglions lymphatiques inguinaux, précède à la fois l'apparition de la lésion initiale et les altérations des ganglions eux-mêmes, et que cette dernière se produit constamment, moins de quarante-huit heures à partir du moment de l'inoculation. »

Dans une autre série d'expériences, Brown et Mlle Pearce ont recherché l'infection sanguine par injection dans les testicules de lapins sains, du sang retiré par ponction du cœur ; ils mirent ainsi les spirochètes en évidence, d'une façon constante à partir du moment où apparaissait la lésion d'inoculation. Ils ont également inoculé dans le testicule 40 lapins, puis excisé très largement sous anesthésie quarante-huit heures après, les testicules inoculés.

Ces animaux ont cependant présenté des lésions syphilitiques, montrant qu'en quarante-huit heures il s'était produit une véritable infection des tissus situés en dehors de la zone de l'opération.

Les expériences de Neisser avaient déjà établi que peu après l'inoculation — avant même que le chancre ne soit cliniquement appréciable — des parasites passaient dans la circulation générale. Chez deux singes inoculés depuis seulement quatorze et

dix-huit jours, le sang était déjà virulent. Dans un autre cas, il le fut même dès le cinquième jour.

Neisser a pu démontrer la présence du virus dans la rate et la moelle osseuse, dès le quatorzième, dix-huitième et vingt-troisième jour après l'inoculation, donc le plus souvent avant même l'apparition du chancre. Enfin, par excision de la région inoculée, il a pu prouver la généralisation du tréponème huit heures après l'inoculation (1).

* * *

Ces quelques données de la syphilis expérimentale peuvent-elles s'appliquer à la pathologie humaine ?

Un certain nombre de faits semblent le permettre et, en particulier, les constatations de Witte qui, par l'excision précoce d'une cinquantaine de chancres, n'a observé aucune modification dans l'évolution ultérieure de la syphilis.

Même pratiquée moins de douze heures après son début (Leloir, A. Fournier) l'ablation du chancre n'a pas enrayé la marche de l'infection syphilitique.

Comme le disent Brown et Mlle Pearce « bien que les conditions d'expérimentation ne correspondent pas très exactement au mode d'infection chez l'homme, la marche des événements est sans aucun doute la même dans les deux cas.

1. Ce qui permet de douter de l'efficacité des mesures prophylactiques tardives appliquées *in situ*.

Il semblerait donc qu'après l'inoculation, l'infection des tissus environnants soit immédiate et se fasse par voie lymphatique et sanguine, et que l'infection soit généralisée avant même qu'on pût déceler la lésion initiale.

L'apparition précoce d'une lésion au point d'inoculation et le temps nécessaire au développement de lésions généralisées, doivent être considérés, plutôt comme le résultat de la dose de spirochètes et de leur localisation en des points donnés, que comme une indication du temps nécessaire à leur dissémination. »

Très nombreuses sont évidemment les réserves à apporter aux faits expérimentaux. L'inoculation massive de produits virulents n'est que vaguement comparable à la contamination par quelques tréponèmes au niveau d'une érosion insignifiante. Cependant Neisser, se basant, tant sur la clinique que sur l'expérimentation, pense que « pour l'évolution de la syphilis, il est tout-à-fait indifférent d'inoculer de petites ou de très grandes quantités de virus », celles-ci n'intervenant que comme « facteur important dans le degré d'inoculabilité ».

Il semble en effet, que chez l'homme, à partir du moment où la syphilis est signée par le chancre, les constats expérimentaux lui deviennent applicables, et que si l'on peut douter de la généralisation avant le chancre, on doit l'admettre comme contemporaine ou tout au moins, précocement consécutive à son apparition.

Mais la preuve de la généralisation du tréponème dès le chancre ne veut pas dire qu'il y ait, à ce stade, infection généralisée. L'organisme supporte encore le microbe comme un simple corps étranger (Clément Simon), non pas parce qu'il est sidéré mais indifférent.

L'infection véritable, caractérisée par la pullulation du tréponème et sa virulence, n'a lieu que plus tard, lorsque l'organisme tout entier est sensibilisé; elle se traduit cliniquement par l'explosion des accidents secondaires, mais est sans doute réalisée beaucoup plus tôt. Rien n'autorise à affirmer que la réaction de Wassermann soit le témoin précoce de cette septicémie tréponémique; en l'absence de données précises sur la cause intime de la réaction de Wassermann, on ne peut à ce sujet la considérer, que comme une modification humorale, au même titre par exemple, que la réaction de Vernes à la résorcine.

Dès lors, on pourrait, dans la période présérologique classique, distinguer deux phases : l'une, où la réaction à la résorcine est encore normale, l'autre où elle est pathologique.

Telle n'est pas notre intention : nous avons voulu au contraire, montrer à quel point les notions de période présérologique et sérologique généralement admises, étaient cependant arbitraires.

Il est permis d'espérer, que pénétrant un jour plus avant dans le mécanisme des séro-réactions, on pourra peut-être, par une nouvelle technique, sur-

prendre dès son éclosion, « la mobilisation générale des tréponèmes » (Jeanselme).

* * *

Nous ne voulons pas reprendre ici la discussion de l'opportunité des traitements abortifs, envisagée à nouveau à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie (novembre 1927) au cours de la discussion qui suivit la communication de MM. Pinard, P. Vernier et Mlle Corbillon sur « l'apparition d'un chancre syphilitique chez un malade traité par le bismuth, avant la contamination et pendant l'incubation ».

Si on a pu citer de nombreux cas de réinfection chez des malades traités dès la période dite présérologique, on peut également trouver des cas similaires chez des malades soignés plus tardivement.

CHAPITRE VII

PÉRIODE PRÉSÉROLOGIQUE ET MÉNINGITE PRÉROSÉOLIQUE

Nous venons de voir combien la différenciation en période préhumorale et humorale, était peu logique. L'intérêt pratique qu'elle présente est-il susceptible d'en justifier le maintien malgré la légèreté de ses bases théoriques ? Oui, si l'on veut s'en rapporter à la très intéressante enquête sur le mariage des syphilitiques que vient de publier *La Vie Médicale* (janvier 1928) : *Combien de temps après le début de l'infection, un syphilitique peut-il se marier ?* Telle était la question posée et à laquelle de nombreux syphiligraphes, parmi les plus qualifiés, ont bien voulu répondre.

Ne voulant pas remonter au Rapport de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie de 1920, nous nous contenterons d'extraire quelques lignes à l'introduction et aux conclusions du Dr P. E. Morhardt, à l'enquête de *La Vie Médicale* et à celle menée en Autriche-Hongrie par la *Medizinisch Klinik* à l'instigation de Pinkus :

« Les réponses qui nous parviennent, sont, avouons-le tout de suite, fort décevantes. A part le

cas très spécial et malheureusement trop rare du syphilitique traité dans les quinze premiers jours après l'infection, c'est-à-dire avant l'apparition des réactions sérologiques positives, le point de vue des syphiligraphes est sensiblement, en 1927, le même qu'en 1896 : trente années et tant de magnifiques travaux n'ont pas permis d'adoucir appréciablement la peine que nous devons infliger aux malheureux syphilitiques.

S'il est permis de tirer des conclusions générales de cette enquête... nous dirons ceci :

1^o La grande acquisition de la syphiligraphie moderne c'est que : *le malade traité avant l'apparition des signes sérologiques, peut se marier deux ans (un an pour certains) après le début de l'infection.*

2^o Le syphilitique, qui, *au début du traitement, présente des signes sérologiques, ne peut se marier qu'après quatre ou cinq ans*, — davantage s'il s'agit d'une femme ou si des accidents ont apparu depuis moins de un ou deux ans, — et que si les signes sérologiques, sang et liquide céphalo-rachidien, ont disparu et n'ont pas réapparu sous l'influence d'une réactivation. »

Ces conclusions résument fort bien l'enquête, à l'exclusion de la réponse du Dr Vernes, qui envisageant la question posée, à la lueur de ses travaux sur la syphilimétrie, verse dans le débat une conception personnelle très particulière, dont l'analyse, pourtant si intéressante, dépasserait le cadre de cette étude.

Elles nous montrent qu'en 1928, pour la plupart des syphiligraphes, la durée du traitement est prolongée de deux ans, lorsqu'il est commencé après l'apparition d'une sérologie positive au Wassermann ou à ses variantes. Ces deux années supplémentaires de traitement que l'on veut infliger aux syphilitiques traités à la période sérologique, sont-elles en partie justifiées ? Peut-être, car dès le début de cette période, on peut, presque toujours décéler, par l'examen du liquide céphalo-rachidien, une irritation méningée.

Brown et Mlle Pearce, injectant dans le testicule du lapin le liquide céphalo-rachidien provenant d'autres lapins atteints d'infection primitive du testicule ont pu démontrer l'envahissement par le tréponème, du système nerveux central de ces derniers.

Dind sur 24 cas de chancre à Wassermann du sang négatif a trouvé une lymphocytose moyenne de 2,4. Elle ne fut que 2 fois supérieure à 5.

Nicolau sur 51 porteurs de chancre a trouvé 18 fois une lymphocytose céphalo-rachidienne apparaissant du quinzième au vingt et unième jour, démontrant ainsi la fréquence relative des méningites métachancereuses et préroséoliques.

Les recherches de Jeanselme et P. Chevallier, Ravaut, etc..., ont établi que dans 40 à 60 % des cas, l'axe cérébro-spinal et ses enveloppes sont touchés dès le début de la période sérologique.

Sur 52 chancres à Wassermann du sang positif,

Dind a trouvé une lymphocytose moyenne de 6,1 ; elle fut supérieure à 5 dans 35 % des cas. Une fois elle fut de 34.

Le Dr Patrikios, qui a bien voulu nous autoriser à faire état de ses observations, relatives au dépouillement des résultats de 20 000 ponctions lombaires faites à l'Institut Prophylactique, nous a signalé que trois liquides céphalo-rachidien, prélevés en période sérologique avant l'apparition des manifestations cliniques secondaires, se sont montrés absolument normaux (tant au point de vue chimique (albumine) que cytologique et sérologique), alors que 47 autres prélevés dans les mêmes conditions, étaient pathologiques : 43 fois il y avait simplement de la lymphocytose isolée ou associée à de l'hyperalbuminose, et 4 fois lymphocytose, hyperalbuminose, et degré photométrique élevé au Vernes Perethynol.

La lymphocytose se montre généralement la première, puis l'hyperalbuminose lui fait suite, et enfin la réaction de Vernes au péréthynol. L'ordre de disparition est habituellement inverse.

Cependant la réaction de floculation complètement disparue, il peut persister encore de la lymphocytose et de l'hyperalbuminose « résiduelle ».

Ainsi donc, dans 3 cas sur 50, les réactions sérologiques avaient précédé les signes d'irritation méningée.

Une ponction lombaire anormale constatée chez un malade atteint d'un chancre syphilitique, est peut-être un signe inquiétant, mais il nous semble

difficile d'admettre qu'un Wassermann positif, puisse chez ce même malade, aggraver le pronostic lorsqu'il n'est pas contemporain d'un liquide céphalo-rachidien pathologique.

Il peut, par conséquent, être indiqué de maintenir temporairement, la différenciation que l'on fait entre la période présérologique et sérologique, mais en soulignant que son intérêt réside dans le fait qu'elle s'identifie presque, avec ce que l'on pourrait appeler « période de non-réaction méningée » et « période de réaction méningée ».

Donc, dans le plus grand nombre de cas, un Wassermann positif chez un syphilitique récent, devient cliniquement le témoin indirect d'un liquide céphalo-rachidien déjà anormal, et comme une ponction lombaire est plus difficile à demander au malade qu'une prise de sang, c'est cette dernière qui sera le plus souvent utilisée.

L'approximation ainsi réalisée n'est qu'un pis-aller, surtout si, avec beaucoup d'auteurs, on admet que la méningite secondaire est « la cause de l'envahissement des centres nerveux dans la paralysie générale progressive, le tabès, etc... (Nageotte, Vincent) ».

Il est évident que le rapprochement ou plutôt la coïncidence que nous signalons entre les modifications pathologiques du sang et du liquide céphalo-rachidien, n'est valable qu'au moment du chancre syphilitique, car aux autres stades elles sont très fréquemment dissociées.

CHAPITRE VIII

IMMUNISATION SECONDAIRE ET PROTÉINOTHÉRAPIE

C'est à défaut de tests précis de septicémie tréponémique, que l'on s'efforce de tirer des réactions sérologiques, plus qu'elles ne peuvent réellement donner.

De récents travaux permettent aussi de battre en brèche la trop grande valeur que l'on a voulu accorder aux périodes présérologiques et sérologiques, en tant que guide thérapeutique. Si, comme cela est possible, le début de la septicémie est excessivement précoce, ne vaut-il pas mieux attendre sa décroissance spontanée avant d'entreprendre tout traitement ?

Cette solution, socialement très mauvaise, car elle laisse en circulation pendant un temps prolongé, des sources contaminantes, fut envisagée tout d'abord par R. Bernard à la Société belge de dermatologie et de syphiligraphie (avril 1925).

Se basant sur les travaux de Dujardin concernant l'immunité, il se demandait, si en présence d'un malade porteur d'un chancre à séroréaction positive,

il ne valait pas mieux attendre la généralisation secondaire avant de le traiter.

Ses statistiques, pour le moins impressionnantes, semblent montrer que l'organisme se vaccine au détriment de la peau lors de l'éruption secondaire, et que le système nerveux central paraît mieux protégé par le travail d'immunisation secondaire. La question pourrait se poser, étant donné que l'on ne peut affirmer l'existence d'une localisation de la syphilis à son début, de vérifier les constatations de Bernard, non seulement dans les cas de chancre avec sérologie positive, mais aussi dans les cas de chancre avec sérologie négative.

Gougerot et Peyre, à la suite des publications de Dujardin sur le protéinopronostic de la syphilis, ont repris le problème sous un angle plus intéressant. La protéinothérapie serait susceptible de remplacer avantageusement l'immunisation secondaire, car on obtiendrait par elle, la même immunisation tout en ne laissant pas longtemps les malades contagieux ; de plus, elle pourrait agir dans les syphilis déjà rebelles.

Si nous avons évoqué les travaux de Bernard, de Dujardin, de Gougerot et Peyre, c'est uniquement dans le but de montrer que la période présérologique, sans fondement théorique suffisant n'a peut-être aussi que l'apparence d'une utilité pratique.

En effet, en dehors des « arguments moraux », rien n'est venu prouver avec netteté l'aggravation

du pronostic chez les malades traités en période sérologique.

Mais le doute qui plane encore sur ce fait, ne doit avoir aucun retentissement sur la thérapeutique.

CONCLUSIONS

Il existe une réaction de floculation (Vernes résorcine) dont tous les éléments sont réglés en vue de la différenciation des sérums tuberculeux et normaux :

Cette réaction, détectrice de tuberculose, présente la curieuse particularité, de donner avec les sérums de syphilitique à la période du chancre, une surfloculation apparaissant avant la réaction classique de la syphilis (Wassermann), et disparaissant rapidement chez les malades non tuberculeux.

Il y a donc une modification humorale dès la période dite présérologique de la syphilis.

*
* *

La réaction de Wassermann ne peut prétendre traduire la généralisation du tréponème dans l'organisme.

D'ailleurs, bien avant la positivité du Wassermann, avant même l'apparition du chancre, la syphilis expérimentale prouve cette généralisation.

Au point de vue théorique, la différenciation en

période présérologique et sérologique n'est autre chose que la simple constatation d'un Wassermann négatif ou positif.

Cependant un liquide céphalo-rachidien pathologique, symptomatique d'une irritation méningée, existe souvent dès le début de la période sérologique et par conséquent, à ce stade de la syphilis, un Wassermann positif coïncidera fréquemment avec une réaction des méninges.

Malgré cela, il n'y a peut-être pas lieu de maintenir une cloison étanche entre la période présérologique et la période sérologique, son utilité thérapeutique restant contestable.

En résumé, par le rapprochement de certains faits connus et admis, nous n'avons abouti qu'à des conclusions négatives, auxquelles nous nous garderons bien d'accorder une signification pratique dilatoire du traitement.

Pour nous, elles nous incitent maintenant à rechercher si en dehors des points de repère classiques, il n'y a pas, pour jalonner la route du thérapeute, et lui éviter un stationnement prolongé dans les zones dangereuses, de procédés précis, capables de jauger l'infection syphilitique, (syphilimétrie) ou de pronostiquer, et modifier le cas échéant son évolution, (protéinopronostic et protéinothérapie).

Vu : Le Président de la thèse,
M. JEANSELME.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Askanas (C.).* — Quelques considérations sur l'importance de la réaction de Vernes en sérologie sanguine (Thèse de Montpellier, janvier 1926).
- Audry et Lavaut.* — Sur les méningites préroséoliques (Ann. Dermatologie et Syphiligraphie, janv. 1914).
- Baylis (Adélaïde B.), Scheplar (Adèle E.) et Mac Néal (Ward J.)*
— The Vernes flocculation test as an accessory serologic guide in the combat against syphilis (The American Journal of syphilis, vol. X, n° 2, avril 1926).
- Baylis (Adélaïde B.).* — Standardization of typhoid vaccine by Photometric Methods (Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1926, Vol. 23, pp. 534 à 535).
- Bergeron (A.).* — Réaction de Vernes, réaction de Wassermann et mesure de l'infection syphilitique (La Presse Médicale n° 46, p. 762, 10 juin 1925).
- Bernard.* — Les traitements anti-syphilitiques précoces négligent-ils impunément le rôle de l'immunité (communication à la Société Belge de Dermatologie et Syphil., août 1925 et aux Journées Médicales Belges de 1925.. Bruxelles Médical, 1925, p. 1220).
- Bernard et Ruelle.* — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis et du contrôle céphalo-rachidien (In Annales Maladies Vénériennes. Paris, juin 1925).
- Bloch (Marcel) et Vernes (A.).* — Un signe rétrospectif de la

syphilis : hyper-albuminose pure du liquide céphalo-rachidien, sans leucocytose et sans Wassermann (« Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie », séance du 21 février 1914, t. LXXVI, p. 281).

- Les lymphocytes du liquide céphalo-rachidien normal (Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie, séance du 25 octobre 1913, t. LXXV, p. 319).

Breton (P.). — Contribution à l'étude de la gravité de la syphilis d'après la souche (Syphilis conjugale) (Thèse de Paris 1925).

Brocq (L.). — Est-il exact que la méthode sérologique de M. le Dr Vernes soit moins sensible que le Bordet-Wassermann? Simples constatations (La Presse Médicale, n° 42, p. 456, 24 mai 1924).

- La loi des trois-huit de M. le Dr Vernes (La Presse Médicale, n° 44, p. 476, 31 mai 1924).

Vernes (A.). — Réponse à M. Bergeron (La Presse Médicale, n° 58, p. 979, 22 juillet 1925).

Brown (Wade H.) et Pearce (Louise). — Experimental syphilis in the Rabbit, I. Primary infection in the Testicle (Journ. of exp. Medicine, t. XXXI, p. 475-498, avril 1920).

- On the generalization of trep pall. in the Rabbit following local inoculation.

- On the production of generalized syphilis in the Rabbit by local inoculation (Proceed. soc. f. exper. biol. and Med., t. XVII, p. 164 et 167, avril 1920).

- A note on the dissemination of *Sp pallida* from the primary foci of infection (Arch. of dermat. syph., t. II, octobre 1920).

- Experimental syphilis in the Rabbit, II. Primary infection in the scrotum, etc. III local dissemination, etc. (Journ. of experim. Med., t. XXXI, 6 juin 1920, p. 709-764).

- Experimental syphilis on the Rabbit, IV. Cutaneous syphilis, etc. (Journ. of experim. Med., t. XXXII, f. 4, p. 445 et p. 473, oct. 1920).
- Exp. syph. etc. (Journ. of experim. Med., t. XXXII, f. 5, nov. 1920, p. 497).

Brown Pearce et Withurbes. — Experimental syph. etc. (J. of exp. Med., t. XXXIII, f. 4, p. 495, 515, 525, avril 1921).

Brown (W. H.) et Pearce (L.). — Neoplasia in experimental syphilis (Proceed. Soc. for exper. biol. and Med., t. XVIII, mars 1921, p. 201).

- Note on the preservation of stock strains of *trep. pallid* and on the demonstration of infection in Rabbits (Journ. of Exp. Med., t. XXXIV, fasc. 2, p. 185, août 1921).
- The penetration of normal mucous membranes, etc. (Proceed. Soc. for exper. biol. and Med., t. XVIII, mars 1921, p. 200).
- Experimental syphilis (Journ. of exp. Medic., t. XXXIV, f. 2, p. 167, avril 1921).
- Superinoculation, etc. (Proc. soc. for exp. Biol. and Med., t. XVIII, 2 avril 1921, p. 255).
- Multiple infections with *trep. pall.*, etc. (Proc. soc. for exp. Biol. and Med., t. XVIII, 20 avril 1921, p. 258).
- Superinfection, etc. (Journ. of exp. Med., t. XXXIII, f. 5, p. 553, mai 1921).
- A study of the relation of *Treponeme pallid* to lymphoid tissu, etc. (Journ. of exp. Med., t. XXXV, janv. 1922, p. 39).

Burnier. — La cuti-réaction à la luétine (Bull. Soc. Derm. et Syph., janvier 1914).

Clément Simon. — Recherches d'un test sérologique pour mesurer l'activité des médicaments antisyphilitiques (Bulletin

de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, n° 4, avril 1926).

— La syphilis, 1922, Flammarion, éditeur.

Desneux et Dujardin. — Le traitement de la syphilis (La Clinique, 1912).

Desneux, Dujardin et Weill. — Atteintes méningées au cours de la syphilis. Mémoire couronné (Ann. Soc. Roy. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles, 9 novembre 1912).

Douris (R.). — Modification sous l'influence du temps du sérum humain normal ou syphilitique (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVII, n° 20, 11 nov. 1918).

Douris (R.) et Bricq (R.). — Sur la méthode de Vernes (Séro-diagnostic de la syphilis) (Bulletin de la Société chimique de France, 4^e série, t. XVIII, 1918, p. 471).

— Séro-diagnostic de la syphilis. La méthode de Vernes et la syphilimétrie (Bulletin des Sciences pharmacologiques, t. XXV, n° 11-12, nov.-déc. 1918).

Douris (R.). — Sur l'emploi des sérums chauffés dans la séro-réaction de Vernes. Séro-diagnostic de la syphilis (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVIII, n° 4, 27 janvier 1919).

— Sur une application de la méthode de Vernes : influence du vieillissement des sérums sur le séro-diagnostic de la syphilis (Bulletin des Sciences pharmacologiques, t. XXVI, n° 2, février 1919).

Dujardin (B.). — Traitement de la syphilis (Journ. Méd. Brux., nos 11 et 12, 1913).

— Traitement actuel de la syphilis (Arch. méd. belg., déc. 1917).

— Comparaison de l'intensité de la réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (Bull. Soc. roy. de Sc. méd. et nat. Bruxelles, août 1914).

- Contribution à l'étude des réactions méningées de la syphilis (Arch. méd. belges, juin 1918).
- Deux contributions à l'étude des réactions méningées de la syphilis (Arch. méd. belges, oct. 1918).
- Pronostic des chancres extragénitaux (Ann. Derm. et Syphil., 5^e série, t. VII, 1919).
- A propos des neuro-récidives (Journal des Praticiens, déc. 1916).
- La syphilis ignorée (Arch. méd. belges, fév. 1919).
- Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis. Paris, Maloine, éditeur, 1921.

Dujardin et Decamps. — Influence d'une sensibilisation expérimentale sur l'allergie et les hétéro-allergies (Bull. de la Soc. royale des sciences méd. et nat. de Brux., 1924).

Even (P.). — La Syphilis est-elle en voie de régression ? (XII^e Congrès d'hygiène, in Revue d'hygiène, t. XLVII, déc. 1925. p. 1079).

Foix et Bloch. — Diagnostic de la syphilis cérébro-spinale par les moyens de laboratoire (Gazette des Hôpitaux, n^o 74 et 75, juin 1912).

Fourrier. — Le liquide céphalo-rachidien (Thèse Paris, 1920).

Gougerot. — La syphilis expérimentale dans ses rapports avec la clinique. Paris, Masson, éditeur, 1913.

- Le traitement de la syphilis en clientèle. Paris, Maloine, éditeur, 1927.

Gougerot et Peyre. — Protéinopronostic de la syphilis par intradermo-réaction de protéines non spécifiques (Monde Médical, 1^{er} déc. 1927).

- Protéinothérapie de la syphilis (Monde Médical, 1^{er} février 1928).

Grysez et Bernard. — Réact. Fix. (Bull. Inst. Pasteur, n° 3, 1921).

Grysez (V.), Pierret (R.), Langeron, Braton (A.) et d'Hour (H.). — Séroflocculation à la résorcine et réact. de fixation. (Soc. Biologie., Lille, 13 juin 1927).

Guilbert. — Réactions de fixation et réactions de flocculation dans le diagnostic des tuberculoses chirurgicales (Thèse Paris, 1927).

Hinault et Prétet. — La séroflocculation par la résorcine (méthode de Vernes) dans la tuberculose pulmonaire (Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose, 11 juin 1927).

Jacquot (R.) et Uffoltz (P.). — Séro-réaction de la tuberculose pulmonaire (in Fasc. IV des travaux et publications de l'Institut Prophylactique, p. 9, 1926).

Jacquot et Lanzenberg. — Contribution à l'étude de la R. fixa-

Jeanselme. — Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. Paris, 15 nov. 1912.

— De la luétine réaction (Bullet. Soc. Derm. et Syphil., janvier 1914).

— La syphilis, son aspect pathologique et social, 1926. Gauthier-Villars, édit.

Jeanselme et Chevallier. — Méningopathies secondaires syphilitiques (in Revue de Médecine, mai-juin-juillet 1912).

Jeanselme et Sezary. — Précis de syphiligraphie et des maladies vénériennes, 1925.

Jeanselme (E.), Vernes (A.) et Bloch (Marcel). — Réactions humérales dans le tabès et la paralysie générale. Injections sous-arachnoïdiennes de salvarsan (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 12 décembre 1913).

Jeanselme (E.) et Vernes (A.). — De la réaction de Wasser-

mann appliquée au traitement de la syphilis (Paris-Médical, 11 mars 1912).

- Des indications thérapeutiques tirées de la réaction de Wassermann et de la ponction lombaire (Société Médicale des Hôpitaux, 7 mars 1912).

Jeanselme (E.), Vernes (A.) et Bloch (Marcel). — Importance de la notion de méningite pour la conduite du traitement de la syphilis (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 26 décembre 1913).

- Importance des déterminations méningées pour la conduite du traitement de la syphilis (Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, séance du 8 janvier 1914).
- Du traitement insuffisamment prolongé de la syphilis par les préparations arsénicales et de leurs fâcheuses conséquences pour certains nerfs craniens (Neuro-récidives. Neuro-signal) (Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 16 avril 1915).

Lavaut. — Sur la méningite métachancreuse et préroséolique (Ann. derm. et syphil., mai 1914).

Leger (M.). — La syphilis dans les colonies françaises. Congrès d'Alliance d'Hygiène sociale (Bordeaux, 28 nov. 1924) (in Gaz hebdomadaire Soc. Méd. Bordeaux, 1924, p. 788).

- La syphilis dans les colonies françaises. Les avantages de la méthode syphilimétrique de Vernes dans la lutte contre l'endémie (Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales, t. XVII, n° 3, mai 1925, p. 116 à 135).
- L'infection tuberculeuse et la séro-floculation à la résorcine (Marseille Médical, n° 15, 25 mai 1927).
- Mesure de l'infection tuberculeuse par la séro-flocula-

- tion à la résorcine (Rev. med. chirurg. do Brazil, juillet 1926, n° 7, t. XXXIV, p. 267).
- Leredde.* — Syphilis et ponction lombaire (Journ. des Praticiens, n° 8, 1918).
- Etudes sur le séro-diagnostic et le traitement de la syphilis. Maloine, 1913.
- Le traitement du tabès. Maloine, 1918.
- Domaine, traitement et prophylaxie de la syphilis, 1920. Maloine, éditeur.
- Leullier (E.).* — Confrontation des résultats sérologiques et radiologiques dans l'exploration de la tuberculose (in fasc. IV des Travaux et Publications de l'Institut prophylactique, p. 27. Maloine, édit., 1926).
- Martin (G.) et Leger (M.).* — Conférence sur la syphilimétrie, faite à Lille, le 17 avril 1926, sur l'invitation de l'Institut Pasteur de Lille et de la Société Industrielle du Nord. (L'écho médical du Nord, n° 18, 1^{er} mai 1926).
- Millet.* — La séro-réaction comme méthode de contrôle du diagnostic et du traitement de la syphilis, 1923. Maloine, éditeur.
- Neisser (A.).* — Beiträge zur pathologie und therapie der syphilis (1911).
- Nicoleau.* — Ann. de Derm. et Syphiligr., nos 5 et 6, 1919.
- Pautrier (L.-M.).* — La syphilis est-elle en régression? (XII^e Congrès d'Hygiène, octobre 1925, in (Revue d'Hygiène, t. XLVII, déc. 1925, p. 1014).
- Peyrot (J.).* — Séro-réaction de la tuberculose à la résorcine de Vernes et lutte contre la tuberculose et la syphilis aux colonies (Marseille médical, 25 janvier 1927).
- Paillard.* — La séro-réaction à la résorcine de Vernes dans le diagnostic de la tuberculose. Thèse Paris, 1927.
- Payenneville et Marie.* — Parallèle entre les réactions séro-

giques Bordet-Wassermann, Hecht et Vernes, dans la conduite du traitement d'une syphilis récente (in Normandie médicale, août 1927).

- Recherches sur une nouvelle réaction sérologique pour le diagnostic précoce de la syphilis (réaction de Vernes à la résorcine) (in Normandie médicale, juillet 1927).

Prunell. — La fixation du complément et la réaction à la résorcine dans la tuberculose (Soc. Biol., 27 nov. 1926).

Ravaut. — Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire (Soc. méd. des hôpitaux. Paris, 1903).

- Annales de Médecine, n° 1, 1914.

- Presse Médicale, 8 octobre 1919.

Romano et Croveri. — La Réaction à la résorcine dans la tuberculose (Rev. med. latino-amér., 1926, t. XI, p. 1789)

Rubinstein (M.). — Traité pratique de sérologie et de sérodiagnostic. Paris, Maloine, éditeur, 1921.

Terrazas (M.). — Comment doit être envisagé le traitement de la syphilis sous le contrôle colorimétrique de la méthode de Vernes. Thèse de Doctorat. Paris, 1914.

Tzanck et Marcorelles. — Bull. soc. derm. et syphil. franç., 5 mars 1914.

Uffoltz (P.). — Le phénomène de Vernes (Archives de Médecine et de Pharmacie militaires, t. LXX, n° 6, décembre 1918).

- Tuberculose et séro-floculation à la résorcine (Vie médicale, 31 août 1927).

Urbain (A.). — R. fixation dans la Tuberculose. Masson, 1925.

Vernes (A.). — Les Signes humoraux de la Syphilis. Introduction à l'étude des conditions expérimentales du traitement de la syphilis (Thèse de doctorat, Paris, 1913).

- De la valeur pronostique et diagnostique du signe de l'hyperalbuminose isolée du liquide céphalo-rachidien

(Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie, séance du 21 février 1914, t. LXXVI, p. 280).

- Sur la précipitation de l'hydrate de fer colloïdal par le sérum humain normal ou syphilitique (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXV, n° 22, 26 novembre 1917).
- Qu'est la séro-réaction de la syphilis ? (La Presse Médicale, t. XXV, n° 69, 13 décembre 1917).
- Sur la précipitation d'un colloïde organique par le sérum humain normal ou syphilitique (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVI, n° 14, 8 avril 1918).
- De la mesure colorimétrique de l'infection syphilitique (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLVII, n° 10, 2 sept. 1918).
- Indices syphilimétriques. Détermination colorimétrique des écarts de stabilité (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVII, n° 14, 30 sept. 1918).

Vernes (A.) et Douris (R.). — Action du sulfocyanate ferrique sur le sérum humain normal (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVII, n° 24, 9 déc. 1918).

Vernes (A.). — Le graphique du syphilitique (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXVIII, n° 4, 27 janvier 1919).

Vernes (A.) et Marchadier (A.-L.). — Sur la séroréfraction (Comptes Rendus de la Société de Biologie, t. LXXXII, n° 4, 22 février 1919).

- Identité de l'indice de réfraction du liquide céphalo-rachidien normal et du liquide céphalo-rachidien syphilitique (Comptes Rendus de la Société de Biologie, t. LXXXII, n° 4, 22 février 1919).

Vernes (A.). — Séro-diagnostic de la syphilis. Opalescence et affinité des suspensions (Comptes Rendus de la Société de Biologie, t. LXXXII, n° 8, février 1919).

- Qu'est la séro-réaction de la syphilis ? (La Presse Médicale, t. XXVII, n° 34, 19 juin 1919).

Vernes (A.) et Bricq (R.). — Syphilimétrie. Note technique sur la réaction au péréthynol et au sérum de porc (Bulletin des Sciences Pharmacologiques, t. XXVI, n° 12, déc. 1919).

Vernes (A.) et Douris (R.). — De l'action de certains précipités sur la dissolution des globules rouges (Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, t. CLXX, n° 9, 1^{er} mars 1920).

Vernes (A.). — Atlas de Syphilimétrie. Les conditions expérimentales de l'extinction de la Syphilis. Paris, 1920.

- Les étapes de la Syphilimétrie (de 1909 à 1922) (Travaux et publications de l'Institut Prophylactique, fascicule I, 1922).

- L'organisation de la Syphilimétrie (Travaux et publications de l'Institut Prophylactique, fascicule II, 1923).

- La portée sociale de la mesure de l'infection syphilitique (Travaux et publications de l'Institut Prophylactique, fascicule III, 1924).

Vernes (A.), Bricq (R.) et Gager (A.). — Syphilis et Tuberculose (Comptes Rendus de la Société de Biologie de Paris, t. XCIII, page 1425).

Vernes (A.). — Courbes de floculation et tuberculose (in Travaux et Publications de l'Institut Prophylactique, fascicule IV, 1926).

Vernes (A.), Bricq (R.) et Gager (A.). — Précipitation du sérum humain normal ou pathologique par divers réactifs. (ibidem).

Vernes (A.) et Chauchard (H.). — Conclusions d'ensemble sur les résultats de la réaction à la résorcine (ibidem).

Vernes (A.). — Conditions et applications d'une sérologie pré-

cise (in Travaux et Publications de l'Institut Prophylactique, fascicule V, 1926).

Vernes (A.), Chatelin (Ch.) et Patrikios (Jean). — A propos du dépouillement des résultats de 20.000 ponctions lombaires (ibidem).

Vernes. — Contribution apportée par la sérologie à la prophylaxie sociale contre la tuberculose (communication faite le 16 oct. 1927 au Val-de-Grâce à l'occasion du centenaire de Villemin).

La Vie Médicale. — 25 janvier 1928. Enquête. Combien de temps après le début de l'infection, un syphilitique peut-il se marier ?

Xavier Vilanova y J. M. Catasús. — Estudios sobre Lepra (Trabajo del laboratorio de investigaciones de l' « Instituto Profilactico » de Barcelona).

